

BENENNUNGEN VON "DE"

Bis auf weiteres hat jede Benennung von "DE" in einer internationalen Anmeldung, deren internationaler Anmeldetag vor dem 3. Oktober 1990 liegt, Wirkung im Gebiet der Bundesrepublik Deutschland mit Ausnahme des Gebietes der früheren DDR.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	ES	Spanien	MG	Madagaskar
AU	Australien	FI	Finnland	ML	Mali
BB	Barbados	FR	Frankreich	MR	Mauritanien
BE	Belgien	GA	Gabon	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	RO	Rumänien
CA	Kanada	JP	Japan	SD	Sudan
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CG	Kongo	KR	Republik Korea	SN	Senegal
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SU	Sowjet Union
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CM	Kamerun	LU	Luxemburg	TC	Togo
DE	Deutschland	MC	Monaco	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DK	Dänemark				

- 1 -

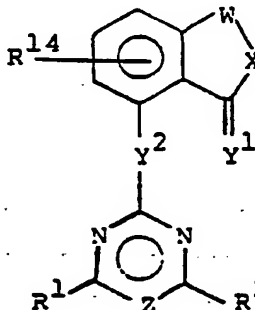
5

PYRIMIDIN- UND TRIAZIN-DERIVATE MIT HERBIZIDER UND
PFLANZENWACHSTUMSREGULIERENDER WIRKUNG

10

15 Die vorliegende Erfindung betrifft heterocyclische
 Verbindungen, und zwar 2-Heterocyclyloxy/thio-pyrimidine und
 -1,3,5-triazine der allgemeinen Formel

20

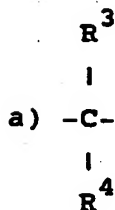


25

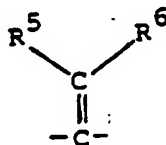
worin

W eine der zweiwertigen Gruppen a) - d)

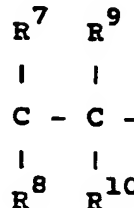
30



b)

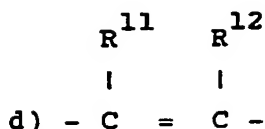


c)



35

- 2 -



- 5 X, Y¹ und Y² jeweils Sauerstoff oder Schwefel,
 Z CR¹³ oder Stickstoff,
 R¹ Wasserstoff, Fluor, Chlor, C₁₋₃-Alkyl, Halogenmethyl,
 Methoxymethyl, C₁₋₃-Alkoxy, Difluormethoxy oder
 Methylthio,
- 10 R² Methyl, C₁₋₂-Alkoxy, C₁₋₂-Fluoralkoxy,
 C₁₋₂-Alkylamino, Di(C₁₋₂-alkyl)amino oder
 N-Methoxymethylamino,
 R³ Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, gegebenenfalls
 substituiertes C₁₋₆-Alkyl, C₂₋₃-Alkenyl,
 C₂₋₃-Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl,
 15 Hydroxy, gegebenenfalls substituiertes C₁₋₆-Alkoxy,
 C₁₋₆-Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio, Cyano, Rhodano,
 Formyl, Carboxy, C₂₋₅-Alkoxycarbonyl, Carbamoyl,
 Formyloxy, C₂₋₅-Alkanoyloxy,
 20 C₂₋₅-Alkoxycarbonyloxy, C₂₋₃-Alkylcarbamoyloxy,
 Di(C₁₋₂-alkyl)carbamoyloxy oder
 Di(C₁₋₂-alkoxy)phosphonyl,
 R⁴ Wasserstoff, C₁₋₆-Alkyl oder Trifluormethyl,
 R⁵ Wasserstoff, C₁₋₆-Alkyl oder gegebenenfalls substi-
 25 tuiertes Phenyl,
 R⁶ Wasserstoff oder Methyl,
 R⁷, R⁸ und R⁹ unabhängig voneinander Wasserstoff oder
 C₁₋₃-Alkyl,
 R¹⁰ Wasserstoff oder C₁₋₃-Alkoxy,
 30 R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff oder
 C₁₋₃-Alkyl,
 R¹³ Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl
 und
 R¹⁴ Wasserstoff, Halogen, C₁₋₂-Alkyl oder
 35 C₁₋₂-Alkoxy bedeuten.

Die erfindungsgemässen Verbindungen, also die Verbindungen der Formel I, sind herbizid wirksam und eignen sich als Wirkstoffe von Unkrautbekämpfungsmitteln. Des weiteren haben die erfindungsgemässen Verbindungen pflanzenwachstumsregulierende Wirkung; sie eignen sich also u.a. als Mittel zur positiven Beeinflussung des Wachstums von Nutzpflanzen. Somit umfasst die Erfindung auch Unkrautbekämpfungsmittel und pflanzenwachstumsregulierende Mittel, welche erfindungsgemässe Verbindungen als Wirkstoffe enthalten, ein Verfahren zur Herstellung dieser Verbindungen sowie die Verwendung der Verbindungen bzw. Mittel zur Bekämpfung von Unkräutern bzw. zur Pflanzenwachstumsregulation.

In der obigen Formel I umfasst "Halogen" als solches oder als Teil einer komplexeren Gruppe, z.B. Halogenmethyl, Fluor, Chlor, Brom und Jod, wobei im allgemeinen Fluor und Chlor bevorzugt sind. Die Alkyl-, Alkenyl- und Alkinyreste können geradkettig oder verzweigt sein, wobei dies auch für den bzw. jeden Alkylteil der Alkoxy-, Alkylthio-, Alkoxycarbonyl- und weiterer Alkyl-enthaltener Gruppen gilt. Die bevorzugten C_{2-3} -Alkenyl- und -Alkinygruppen sind Vinyl bzw. Aethinyl. Eine Halogenmethyl- oder Fluoralkoxygruppe kann ein oder mehrere Fluoratome aufweisen, wobei als Beispiele solcher Gruppen Chlormethyl, Trifluormethyl und Difluormethoxy genannt seien. Bei gegebenenfalls substituiertem C_{1-6} -Alkyl (R^3) handelt es sich insbesondere um eine Alkylgruppe, die mit Halogen (insbesondere Chlor), Hydroxy, Methoxy, Aethoxy, Nitro, Cyano, Vinyl, Aethinyl, Carboxy, C_{2-5} -Alkoxycarbonyl (insbesondere Methoxy- oder Aethoxycarbonyl) oder einer gegebenenfalls (insbesondere mit Methoxy) substituierten Phenylgruppe substituiert sein kann. Die bevorzugte gegebenenfalls substituierte Alkylgruppe ist gegebenenfalls substituiertes Methyl oder Aethyl, insbesondere die erstere Gruppe. Bei gegebenenfalls substituiertem C_{1-6} -Alkoxy (R^3) handelt es sich insbesondere um eine Alkoxygruppe, die mit Halogen (insbesondere Fluor oder Chlor), Vinyl,

- 4 -

Aethinyl, Cyclopropyl, Phenyl, C_{1-2} -Alkoxy,
 C_{1-2} -Alkylthio, Cyano, Carboxy, C_{2-5} -Alkoxy-carbonyl
(insbesondere Methoxy- oder Aethoxycarbonyl), Carbamoyl,
N-(C_{1-2} -Alkyl)carbamoyl, N,N-Di(C_{1-2} -alkyl)carbamoyl
5 oder C_{3-5} -Alkylideniminooxy substituiert sein kann. Eine
gegebenenfalls substituierte Phenylgruppe (R^3 , R^5) kann
als Substituenten insbesondere Fluor, Chlor, Methyl, Methoxy
oder Trifluormethyl aufweisen. Die bevorzugten C_{2-5} -Alka-
noyloxy-, C_{2-5} -Alkoxy-carbonyloxy-, C_{2-3} -Alkylcarba-
10 moyloxy-, Di(C_{1-2} -alkyl)carbamoyloxy- und
Di(C_{1-2} -alkoxy)phosphonylgruppen (R^3) sind Acetyloxy
oder Propionyloxy; Methoxycarbonyloxy oder
Aethoxycarbonyloxy; Methylcarbamoyloxy;
Dimethylcarbamoyloxy; bzw. Dimethoxy- phosphonyl.

15

Das allfällige Vorhandensein eines asymmetrischen
Kohlenstoffatoms in den Verbindungen der Formel I hat zur
Folge, dass die Verbindungen in optisch isomeren Formen
auftreten können. Durch das Vorliegen einer allfälligen
20 alipatischen C=C-Doppelbindung kann auch geometrische
Isomerie auftreten. Die Formel I soll diese und allfällige
weitere isomere Formen sowie Gemische davon umfassen.

Eine besondere Gruppe von Verbindungen der Formel I
25 besteht aus denjenigen Verbindungen I, in denen W eine
Gruppe a) bedeutet, worin R^3 Wasserstoff, Fluor, Chlor,
Brom, gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkyl (bei dem
ein allfällig vorhandener Substituent insbesondere Halogen,
Methoxy, Aethoxy, Nitro, Cyano, Methoxycarbonyl,
30 Aethoxycarbonyl, Phenyl oder Methoxyphenyl ist),
 C_{2-3} -Alkenyl, C_{2-3} -Alkynyl, gegebenenfalls
substituiertes Phenyl (bei dem ein allfällig vorhandener
Substituent insbesondere Fluor, Chlor, Methyl, Methoxy oder
Trifluormethyl ist), Hydroxy, C_{1-6} -Alkoxy,
35 C_{1-6} -Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio, Cyano oder
 C_{2-5} -Alkoxy-carbonyl und R^4 Wasserstoff oder
 C_{1-6} -Alkyl, oder R^3 Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom,

C_{1-6} -Alkyl, Hydroxy, C_{1-6} -Alkoxy, C_{1-6} -Alkylthio,
 Phenoxy, Phenylthio oder Cyano und R^4 Trifluormethyl
 bedeuten; oder W eine Gruppe b), c) oder d) bedeutet, worin
 R^5 - R^{12} die oben angegebenen Bedeutungen besitzen; und X
 5 Sauerstoff, Y^1 und Y^2 jeweils Sauerstoff oder Schwefel,
 Z CR^{13} oder Stickstoff, R^1 Fluor, Chlor, C_{1-3} -Alkyl,
 Fluormethyl, Methoxymethyl, C_{1-3} -Alkoxy, Difluormethoxy
 oder Methylthio, R^2 Methyl, C_{1-2} -Alkoxy oder
 C_{1-2} -Fluoralkoxy, R^{13} Wasserstoff, Fluor, Chlor oder
 10 Methyl und R^{14} Wasserstoff bedeuten.

Unabhängig voneinander bedeuten W vorzugsweise eine
 Gruppe a) oder b), insbesondere eine Gruppe a); X und/oder
 Y^1 , insbesondere aber sowohl X als auch Y^1 , vorzugsweise
 15 Sauerstoff; Y^2 vorzugsweise Sauerstoff; Z vorzugsweise CH
 oder Stickstoff, insbesondere CH; R^1 vorzugsweise
 Wasserstoff, Chlor, Methyl, Methoxy oder Difluormethoxy und
 R^2 vorzugsweise Methoxy, Aethoxy, Methylamino,
 Dimethylamino oder N-Methoxymethylamino, wobei die
 20 Kombination R^1 und R^2 , bei der mindestens eine
 Methoxygruppe vorhanden ist, besonders bevorzugt ist; R^3
 der Gruppe a) vorzugsweise Wasserstoff, Vinyl, Aethinyl,
 Hydroxy, C_{1-4} -Alkoxy, mit Halogen, Vinyl, Aethinyl,
 C_{1-2} -Alkoxy, Cyano, Carboxy oder C_{2-3} -Alkoxy-carbonyl
 25 substituiertes C_{1-2} -Alkoxy, C_{1-2} -Alkylthio, Cyano,
 Carboxymethyl, C_{2-3} -Alkoxy-carbonylmethyl oder Carbamoyl
 und R^4 vorzugsweise Wasserstoff oder C_{1-4} -Alkyl; R^5
 der Gruppe b) vorzugsweise Wasserstoff oder C_{1-3} -Alkyl und
 R^6 vorzugsweise Wasserstoff; R^7 , R^8 und R^9 der
 30 Gruppe c) vorzugsweise jeweils Wasserstoff oder Methyl;
 R^{11} und R^{12} der Gruppe d) vorzugsweise jeweils
 Wasserstoff oder Methyl; und R^{14} vorzugsweise Wasserstoff
 oder Methyl, insbesondere Wasserstoff.

35 Besonders bevorzugte einzelne Verbindungen der Formel I
 sind:

- 6 -

- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
3-Aethyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-isopropyl-
5 phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-phthalid,
7-[(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-
phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-
10 phthalid,
3-Aethyliden-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
phthalid (insbesondere dessen (Z)-Isomeres),
8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isochroman
-1-on,
15 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-phthalid,
3-Aethoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3,6-dimethyl-
phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-3-
20 methyl-phthalid,
3-Carbamoyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
phthalid,
3-(2-Chloräthoxy)-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
phthalid,
25 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-propargyloxy-
phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(n-propoxy)-
phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(2-methoxy-
30 äthoxy)-phthalid,
7-[(4-Chlor-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-
phthalid,
7-[(4-Methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
7-[(4-Aethoxy-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-
35 phthalid,
7-[(4-Chlor-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-
phthalid,

- 7 -

- 7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)thio]-3-methyl-phthalid,
- 7-[(4-Dimethylamino-6-methoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
- 5 7-[(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
- 7-[(4-Methoxy-6-methylamino-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
- 7-[(4-Chlor-6-methylamino-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
- 10 3-Aethyl-7-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-phthalid,
- 8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3,4-dimethyl-isochroman-2-on,
- 15 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methylthio-phthalid,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-vinyl-phthalid,
- 20 3-Cyano-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
- 3-Cyanomethoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(methoxycarbonylmethoxy)-phthalid,
- 25 3-Aethoxycarbonylmethyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-2-benzothiophen-1(3H)-on,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion,
- 30 7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion,
- 7-[(4-Difluormethoxy-6-methoxy-pyrimidinyl)oxy]-3-methyl-phthalid,
- 35 8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-4-methylisochroman-1-on und
- 3-Acetoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid.

Weitere Vertreter von Verbindungen der Formel I sind:

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-isobutyl-phthalid,

5 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-sek.butyl-phthalid,

diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine Gruppe a), X, Y¹ und Y² alle Sauerstoff, Z CH, R¹ und R² beide Methoxy, R⁴ und R¹⁴ beide Wasserstoff und
10 R³ Brom, Chlormethyl, Trichlormethyl, Hydroxymethyl, Methoxymethyl, Cyanomethyl, Carboxymethyl, Methoxycarbonylmethyl, Allyl, Aethinyl, Propargyl, n-Butoxy, Cyclopropylmethoxy, Difluormethoxy, 2,2,2-Trifluoräthoxy, Methoxymethoxy, Methylthiomethoxy, 2-Methylthio-äthoxy,
15 Carboxymethoxy, 1-Carboxyäthoxy, 1-Methoxycarbonyl-äthoxy, Aethoxycarbonylmethoxy, 1-Aethoxycarbonyl-äthoxy, N-Methylcarbamoylmethoxy, 2-(N,N-Dimethylamino)-äthoxy, Formyl, Carboxy, Aethoxycarbonyl, Formyloxy, Acetyloxy, Methoxycarbonyloxy, Aethoxycarbonyloxy oder
20 N,N-Dimethylcarbamoyloxy bedeuten;

diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine Gruppe a), X, Y¹ und Y² alle Sauerstoff, Z CH, R¹ und R² beide Methoxy, R⁴ Methyl, R¹⁴ Wasserstoff und R³
25 Fluor, Vinyl, Hydroxy, Aethoxy, Methylthio, Carboxy oder Methoxycarbonyl bedeuten;

3-Aethyl-7-[(4,6-dimethyl-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-phthalid,

30 7-[(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-3-trifluormethyl-phthalid,

3-Aethoxy-7-[(4,6-dimethyl-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-trifluormethyl-phthalid,

35 diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine Gruppe a), X, Y¹ und Y² alle Sauerstoff, Z CH, R¹ und R² beide Methoxy, R³ Methyl, R⁴ Wasserstoff und R¹⁴

4-Fluor, 5-Fluor, 6-Fluor, 6-Chlor, 4-Methyl, 5-Methyl,
4-Methoxy, 5-Methoxy oder 6-Methoxy bedeuten;

5 diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine
Gruppe a), X, Y¹ und Y² alle Sauerstoff, Z CH, R²
Methoxy, R³ Methyl, R⁴ und R¹⁴ beide Wasserstoff und
R¹ Fluor, Aethyl oder Methylthio bedeuten;

10 diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine
Gruppe a), X, Y¹ und Y² alle Sauerstoff, Z CH, R¹
Methoxy, R³ Methyl, R⁴ und R¹⁴ beide Wasserstoff und
R² Methylamino, Dimethylamino oder Aethylamino bedeuten;

15 diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine
Gruppe a), X, Y¹ und Y² alle Sauerstoff, Z Stickstoff,
R¹ und R² beide Methoxy, R⁴ und R¹⁴ beide
Wasserstoff und R³ Wasserstoff, Aethyl, n-Propyl oder
n-Butyl bedeuten;

20 7-[(4-Methoxy-6-{N-methoxymethylamino})-1,3,5-
triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,

7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methoxy-
3-methyl-phthalid,

25 7-[(4,6-Dimethyl-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-
phthalid,

30 diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine
Gruppe a), X, Y¹ und Y² alle Sauerstoff, Z CH, R¹ und
R² beide Difluormethoxy, R³ Wasserstoff, Methoxy oder
Aethoxy, R⁴ Wasserstoff, Methyl oder Aethyl und R¹⁴
Wasserstoff bedeuten;

35 diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine
Gruppe a), X und Y¹ beide Sauerstoff, Y² Schwefel, Z CH,
R¹ und R² beide Methoxy, R⁴ und R¹⁴ beide
Wasserstoff und R³ Wasserstoff, Aethyl,
Methoxycarbonylmethyl, Hydroxy, Methoxy, Aethoxy oder

- 10 -

Methoxycarbonyloxy bedeuten;

- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-iso-benzofuran-1(3H)-thion,
- 5 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-2-benzothiophen-1(3H)-on,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-2-benzothiophen-1(3H)-thion,
- 3-Aethyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
- 10 isobenzofuran-1(3H)-thion,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-isobenzofuran-1(3H)-thion,
- 3-Aethyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-2-benzothiophen-1(3H)-on,
- 15 7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-2-benzothiophen-1(3H)-on,
- 7-[(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-phthalid,
- 7-[(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-phthalid,
- 20 7-[(5-Chlor-4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-phthalid,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-5-fluor-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-5-methyl-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-
- 25 methyl-phthalid,
- 7-[(5-Chlor-4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
- 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyliden-phthalid,
- 30 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-propyliden-phthalid,
- 3-Butyliden-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
- 3-Aethyliden-7-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-
- 35 phthalid,
- 3-Methyliden-7-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-phthalid,

- 11 -

diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen W eine Gruppe c), X, Y¹ und Y² alle Sauerstoff, Z CH, R¹ und R² beide Methoxy, R⁷, R⁸ und R⁹ alle Wasserstoff, R¹⁴ Wasserstoff und R¹⁰ Wasserstoff, Methoxy oder

5 Aethoxy bedeuten;

8-[(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yl)oxy]-4-methyl-
isochroman-1-on,

8-[(4,6-Dimethyl-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-iso-
10 chroman-1-on,

8-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-isochroman-
1-on,

8-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-4-methyl-
isochroman-1-on,

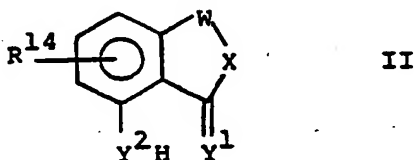
15 8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-4-methyl-
isochromen-1-on,

4-Aethyl-8-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-isochromen
-1-on,

8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3,4-dimethyl-
20 isochromen-1-on und

8-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-
isochromen-1-on.

Das erfindungsgemässe Verfahren zur Herstellung der
25 Verbindungen der Formel I ist dadurch gekennzeichnet, dass
man eine Verbindung der allgemeinen Formel

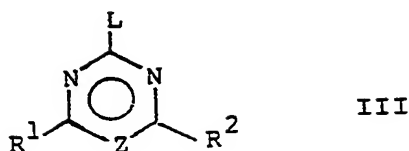


30

worin W, X, Y¹, Y² und R¹⁴ die oben angegebenen
Bedeutungen besitzen,

35 mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

- 12 -



5

worin R^1 , R^2 und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und L eine Abgangsgruppe bedeutet, umgesetzt.

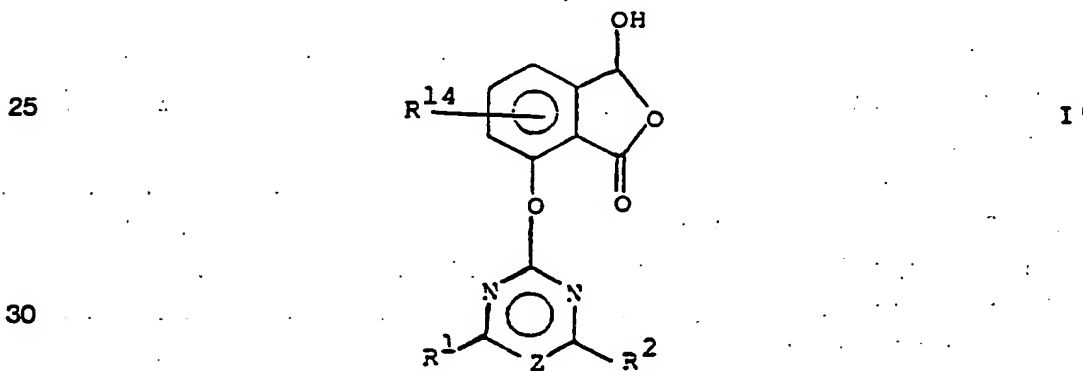
10

Unter dem Ausdruck "Abgangsgruppe" (L) ist insbesondere ein Halogenatom, vorzugsweise Chlor oder Brom, oder eine jeweils gegebenenfalls substituierte Alkylthio-, Benzylthio-, Phenylthio-, Alkylsulfinyl-, Benzylsulfinyl-,
15 Phenylsulfinyl-, Alkylsulfonyl-, Benzylsulfonyl-, Phenylsulfonyl-, Alkylsulfonyloxy-, Benzylsulfonyloxy-, Phenylsulfonyloxy- oder 3-Alkylsulfonyl-1H-1,2,4-triazol-1-ylgruppe (z.B. 3-Methylsulfonyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl) zu verstehen. Unter derartigen schwefelhaltigen Abgangsgruppen
20 L sind Methansulfonyl, Aethansulfonyl und Benzylsulfonyl besonders bevorzugt.

Die Umsetzung erfolgt zweckmässigerweise in einem inerten Verdünnungsmittel, in Gegenwart einer Base oder
25 eines reaktionsbeschleunigenden Zusatzes, und bei Temperaturen zwischen 0°C und 160°C, vorzugsweise zwischen 20°C und 100°C bzw. dem Siedepunkt des Reaktionsgemisches. Als Verdünnungsmittel kommen insbesondere organische Lösungsmittel, vorzugsweise aprotische, wie aliphatische
30 oder cyclische Aether, z.B. Dimethoxyäthan und Tetrahydrofuran; aliphatische Ketone, z.B. Aceton und 2-Butanon; aliphatische Nitrile, z.B. Acetonitril und Propionitril; Dimethylformamid; Dimethylacetamid; und heteroaromatische Verbindungen, z.B. Pyridin und Lutidin, und als Basen
35 insbesondere Alkalimetallhydride, z.B. Natriumhydrid und Kaliumhydrid; Erdalkalimetallhydride, z.B. Calciumhydrid; Alkalimetallhydrogencarbonate, z.B. Natriumhydrogencarbonat

und Kaliumhydrogencarbonat; Alkalimetallcarbonate, z.B. Natriumcarbonat und Kaliumcarbonat; Erdalkalimetallcarbonate, z.B. Calciumcarbonat und Magnesiumcarbonat; aliphatische tertiäre Amine, z.B. Triäthylamin; vollsubstituierte
 5 Amidine, z.B. Diazabicycloundecen; und basische Heteroaromaten, z.B. Pyridin, in Betracht. Es eignen sich als reaktionsbeschleunigende Zusätze insbesondere Kronenäther und Phasentransferkatalysatoren, aber auch Substanzen, welche die Reaktion dadurch beschleunigen, dass sie die
 10 Abgangsgruppe L vorübergehend ersetzen, bzw. im Falle von L = Halogen dadurch, dass sie die Abgangsgruppe L aktivieren. Ein Beispiel der erstgenannten Substanzen ist Dimethylaminopyridin. Beispiele der zweitgenannten Substanzen sind Silber- und Kupfersalze, wie Silbernitrat und
 15 Kupfer(I)chlorid.

Weitere Verfahren zur Herstellung derjenigen erfindungsgemässen Verbindungen der Formel I, in denen W eine Gruppe a) oder b) und X und Y¹ jeweils Sauerstoff
 20 bedeuten, bestehen darin, eine Verbindung der allgemeinen Formel



35 worin R¹, R², R¹⁴ und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen,

einer entsprechenden Alkylierungs-, Acylierungs-, Carbonylierungs-, Carbamoylierungs-, Halogenierungs-, Substitution-, Grignard- bzw. Wittig-Reaktion zu unterwerfen, und zwar analog den nachfolgend beschriebenen diesbezüglichen Methoden, die im Zusammenhang mit der Herstellung der Ausgangsmaterialien der Formel II angewendet werden.

Ferner können diejenigen Verbindungen der Formel I, in denen X und/oder Y¹ Schwefel bedeutet, durch Schwefelung der entsprechenden Verbindungen I, in denen X und/oder Y¹ Sauerstoff bedeutet, hergestellt werden

Die erhaltenen Verbindungen der Formel I können nach an sich bekannten Methoden isoliert und gereinigt werden.

Sofern keine gezielte Synthese zur Isolierung reiner Isomere durchgeführt wird, kann das Produkt als Gemisch zweier oder mehrerer Isomere anfallen. Die Isomere können nach an sich bekannten Methoden aufgetrennt werden. Gewünschtenfalls können beispielsweise reine optisch aktive Isomere auch durch Synthese aus entsprechenden optisch aktiven Ausgangsmaterialien hergestellt werden.

Die Ausgangsmaterialien der Formel II sind teilweise neu, teilweise bekannt. So sind beispielsweise 7-Hydroxyphthalid und 3,7-Dihydroxy-phthalid (Verbindungen der Formel II, worin W Methylen bzw. Hydroxymethylen, X, Y¹ und Y² jeweils Sauerstoff und R¹⁴ Wasserstoff bedeuten) aus E.L. Eliel et al., J. Org. Chem. 18, 1679 ff. (1953) bekannt geworden. Des weiteren ist die Herstellung von 7-Hydroxy-3-methyl-phthalid und 3-Aethyl-7-hydroxy-phthalid in S. Kushner et al., J.A.C.S. 75, 1097 ff. (1953) bzw. J. Blair und G.T. Newbold, J. Org. Chem. 1955, 2871 ff. beschrieben. Ebenfalls bekannt geworden ist ein Zugang zum 3,7-Dihydroxy-3-methyl-phthalid [siehe Z. Horii et al., J. Pharm. Soc. Japan 74, 466 ff. (1954)]. Die neuen

- 15 -

Ausgangsmaterialien der Formel II können nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen
5 W eine Gruppe a) oder b) und X und Y¹ beide Sauerstoff
bedeuten, können in an sich bekannter Weise, z.B. gemäss den
nachfolgenden Reaktionsschemata 1 und 2, hergestellt werden:

10

15

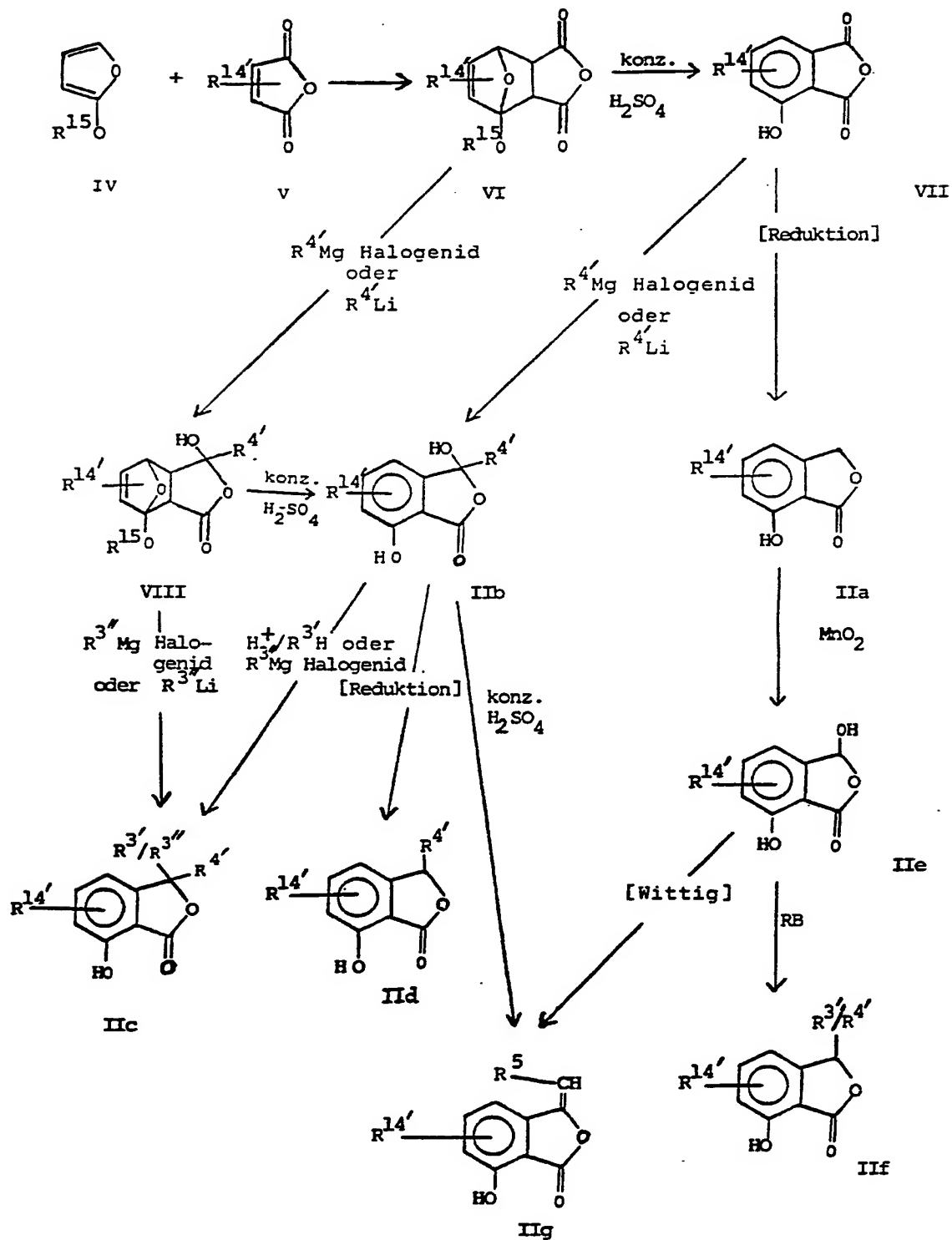
20

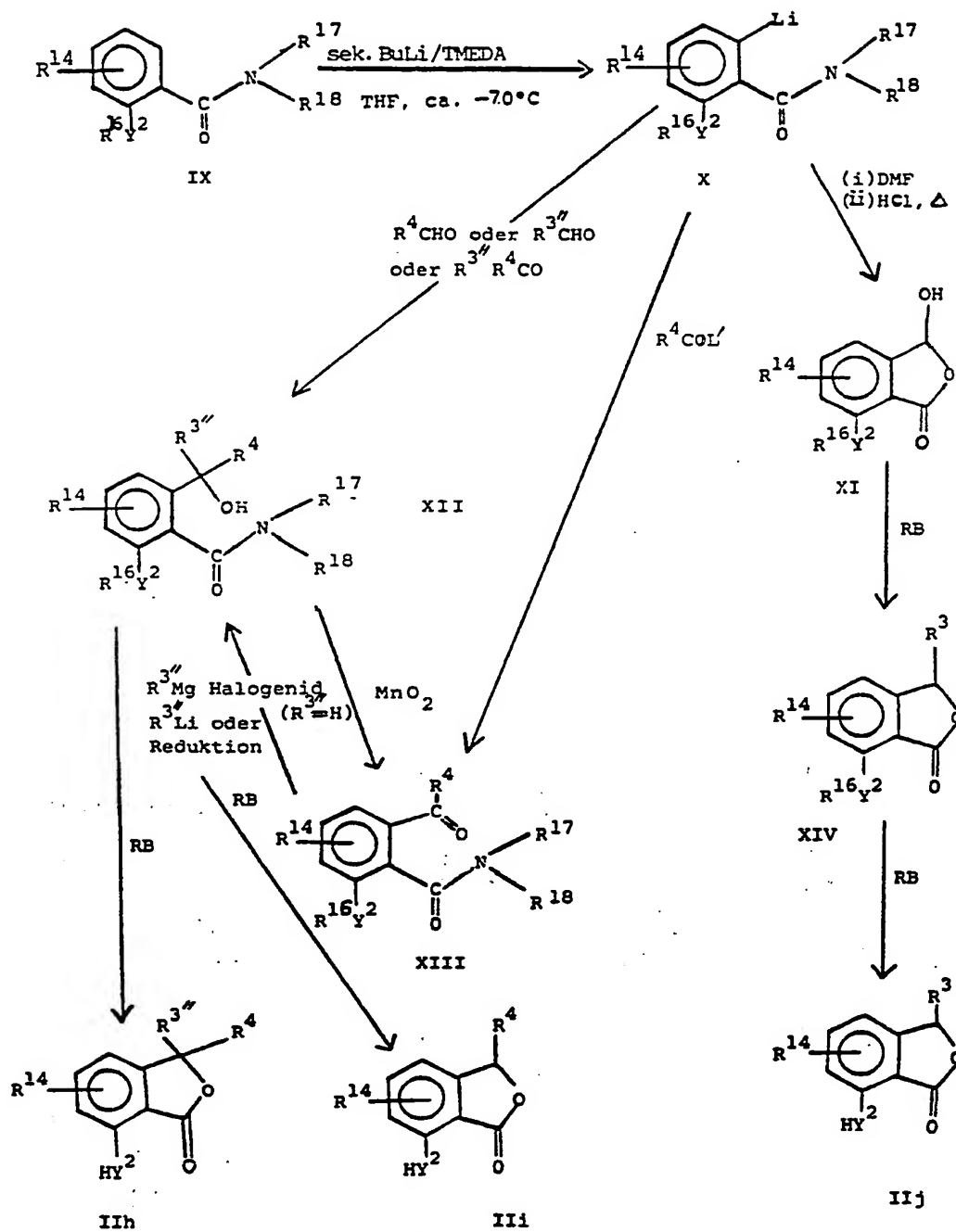
25

30

35

- 16 -

Reaktionsschema 1

Reaktionsschema 2

In den obigen Reaktionsschemata 1 und 2 besitzen Y^2 , R^3 , R^4 , R^5 und R^{14} die oben angegebenen Bedeutungen; $R^{3'}$ bedeutet gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkyl, C_{2-3} -Alkenyl, C_{2-3} -Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkoxy; $R^{3''}$ bedeutet gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkyl, C_{2-3} -Alkenyl, C_{2-3} -Alkynyl oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl; $R^{4'}$ bedeutet C_{1-6} -Alkyl; $R^{14'}$ bedeutet Wasserstoff oder C_{1-2} -Alkyl; R^{15} bedeutet Alkanoyl, insbesondere C_{2-5} -Alkanoyl, oder eine Gruppe $-Si(CH_3)_2R^{19}$, worin R^{19} für C_{1-6} -Alkyl steht; R^{16} bedeutet Wasserstoff, Methyl, tert. Butyl oder eine in der Chemie übliche Schutzgruppe, wie beispielsweise Benzyl, p-Methoxybenzyl oder Methoxyäthoxymethyl; R^{17} bedeutet Wasserstoff oder C_{1-2} -Alkyl und R^{18} C_{1-4} -Alkyl, oder R^{17} und R^{18} bedeuten zusammen Tetramethylen, das mit einer Methoxy- oder Hydroxymethylgruppe substituiert sein kann.

Die einzelnen Reaktionen, wie beispielsweise die verschiedenen Grignard-Reaktionen unter Verwendung von $R^{4'}$ MgHalogenid, $R^{4'} Li R^{3'}$ MgHalogenid, $R^{3''}$ MgHalogenid bzw. $R^{3''} Li$, die Hydrolyse mit konzentrierter Schwefelsäure ("konz. H_2SO_4 "), die Reduktion einer Ring-Carbonylgruppe (z.B. in der Reaktionsstufe VII→IIa) oder einer Hydroxygruppe (z.B. in der Reaktionsstufe IIb→IIId), die Oxidation mittels Mangandioxid (" MnO_2 ") und die Wittig-Reaktion, sind dem Fachmann geläufig. So können beispielsweise Verbindungen der Formel VII aus Verbindungen der Formel VI nach der Vorschrift von J.-A.H. Näsman, Synthesis **1985**, 788, hergestellt werden (in diesem Fall bedeutet R^{15} die 2,2-Dimethylpropanoylgruppe). Ferner können beispielsweise Verbindungen der Formel VII aus den entsprechenden o-Nitrophthalsäureanhydriden nach allgemein bekannten Vorschriften hergestellt werden - siehe z.B. E.L. Eliel, J.A.C.S. **77**, 5092 ff. (1955). Dabei wird die Nitrogruppe vorerst reduziert und anschliessend mittels

Diazotierung in die entsprechende Hydroxyverbindung
übergeführt. Weitere relevante Literaturstellen bezüglich
geeigneter Reaktionsbedingungen gewisser Reaktionsstufen
sind J. Blair und G.T. Newbold, J. Org. Chem. 1955, 2871 ff.
5 sowie B.L. Chenard et al., J. Org. Chem. 49, 318 ff. (1984).

Ferner bedeuten in den Reaktionsschemata 2 TMEDA
Tetramethyläthylendiamin, THF Tetrahydrofuran, DMF
Dimethylformamid und L' eine Abgangsgruppe, wie Chlor,
10 Acetyl, Imidazolyl, N,O-Dimethylhydroxylamino oder
Dimethylamino. Die bevorzugten Gruppen $\text{NR}^{17}\text{R}^{18}$ für die
direkte Metallierung in ortho-Stellung zur Carboxamid-
funktion $\text{CONR}^{17}\text{R}^{18}$ (Reaktionsstufe IX→X) sind
Diäthylamino [siehe V. Snieckus, Heterocycles 14, 1649 ff.
15 (1980)], Methylamino [siehe S.N. Yeola und R.S. Mali, Ind.
J. Chem. 25B, 804 ff. (1986) sowie N.S. Narasimhan und R.S.
Mali, Synthesis 1983, 957 ff.] und tert.-Butylmethylamino
[siehe D.B. Reitz und S.M. Massey, J. Org. Chem. 55, 1375
ff. (1990)].

20

In den wenigen Fällen, in denen auf die Reaktions-
bedingungen (RB) nicht hingewiesen wird, insbesondere bei
den Verfahrensstufen IIE→IIIf und XI→XIV, hängen die
Reaktionsbedingungen von der Natur der einzuführenden Gruppe
25 R^3 bzw. R^4 ab. Falls R^3 gegebenenfalls substituiertes
 C_{1-6} -Alkyl, C_{2-3} -Alkenyl, C_{2-3} -Alkynyl oder
gegebenenfalls substituiertes Phenyl ($\text{R}^{3''}$) bzw. R^4
 C_{1-6} -Alkyl ($\text{R}^{4'}$) bedeutet, wird als $\text{R}^{3''}$ - oder
 $\text{R}^{4'}$ - enthaltendes Reagens zweckmässigerweise das
30 entsprechende $\text{R}^{3''}$ Mg Halogenid bzw. $\text{R}^{4'}$ Mg Halogenid
oder $\text{R}^{3''}$ Li bzw. $\text{R}^{4'}$ Li verwendet, während falls R^3
gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkoxy bedeutet, das
Ausgangsmaterial IIb bzw. IIE mit der entsprechenden
Hydroxyverbindung R^3H zweckmässigerweise unter
35 Säurekatalyse, z.B. mittels Schwefelsäure,
p-Toluolsulfonsäure oder Trifluoressigsäure, behandelt wird.
Beispiele des ersteren Reaktionstyps sind u.a. von J.

- 20 -

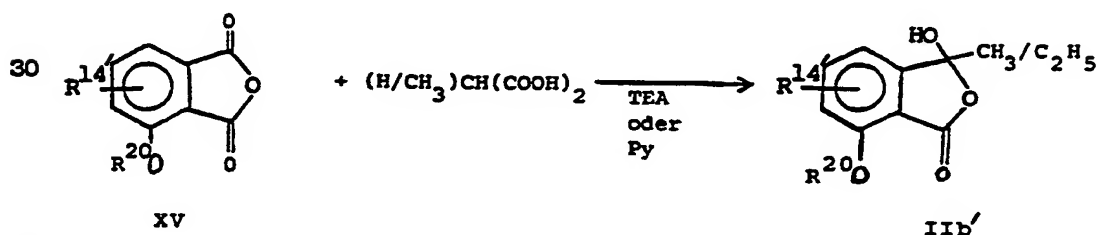
Grandguillot und F. Roussac in Synthesis 1979, 607 ff., und von P. Canonne et al. in Tetrahedron Lett. 26, 4719 (1985) beschrieben.

- 5 Bezüglich der Reaktionsstufen XII→IIh, XII→IIi und XIV→IIj ist es ferner allgemein bekannt, dass sich eine phenolische Methyläthergruppe oder die entsprechende Thioäthergruppe (R^{16} bedeutet Methyl) mit Bromwasserstoff in Wasser oder Eisessig, mit Bortribromid oder mit dem
- 10 Bortribromid-Dimethylsulfid-Komplex in Methylen- oder Aethylendichlorid leicht zur Hydroxy- bzw. Thiolgruppe (R^{16} bedeutet Wasserstoff) spalten lässt. Weitere geeignete Spaltungsreagentien sind Aluminiumtrichlorid, Bortrichlorid, Dimethylborbromid in Methylenchlorid wie auch
- 15 Alkylmercaptide, z.B. Natriumäthylmercaptid in Toluol oder Xylol.

Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel IIb, in denen $R^{4'}$ Methyl oder Aethyl bedeutet, und die entsprechenden

20 geschützten Verbindungen können auch dadurch hergestellt werden, dass man ein entsprechendes Phthalsäureanhydrid mit Malonsäure oder Methylmalonsäure in Gegenwart einer Base, z.B. Triäthylamin (TEA) oder Pyridin (Py), die zudem als Verdünnungsmittel dienen kann, solange erhitzt, bis die

25 Entwicklung von Kohlenstoffdioxid beendet ist, und zwar gemäss der nachfolgenden Gleichung:



35

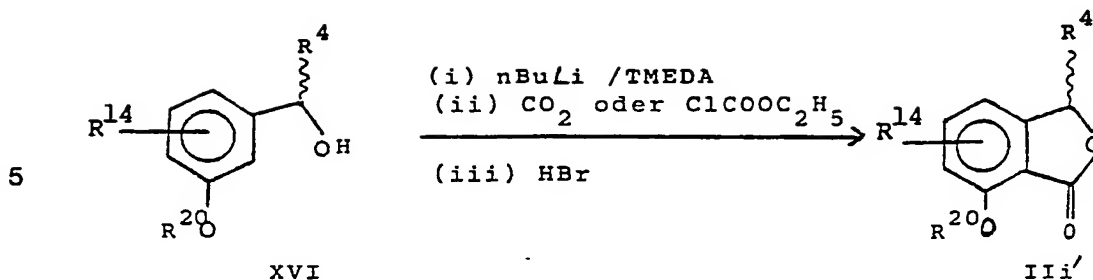
- 21 -

worin R²⁰ Wasserstoff oder Methyl bedeutet.

Aus der Fachliteratur sind noch weitere Methoden zur Herstellung der Ausgangsmaterialien der Formel II bekannt geworden. Beispielsweise können die im Reaktionsschema 2 angegebenen 3-Hydroxyphthalide der Formel XI auch nach der Lehre von B.M. Trost et al., J. Org. Chem. 45, 1835 ff. (1980), F. Hauser & R. Lee, J. Org. Chem. 45, 3061 ff. (1980), und J.N. Freskos et al., J. Org. Chem. 50, 805 ff. (1985), hergestellt, und diese dann wie oben angedeutet in die entsprechenden Ausgangsmaterialien der Formel IIg oder IIj übergeführt werden.

Um auf obige Weise zu optisch aktiven Verbindungen der Formel III zu gelangen, kann man eine Verbindung der Formel I Ib, I Ib' oder XIII in Gegenwart eines optisch aktiven Reduktionsmittels, wie beispielsweise des mit Binaphthol modifizierten chiralen Lithiumaluminiumhydrid-Reagenses (R)- oder (S)-BINAL-H [siehe R. Noyori et al., J.A.C.S. 106, 6717 ff. (1984)] oder in Gegenwart eines optisch aktiven, chiralen Hydrierungs-Katalysators, wie beispielsweise des Ruthenium[(R)- oder (S)-BINAP] [siehe R. Noyori et al., J.A.C.S. 109, 5856 ff., (1987)].

Eine weitere Variante zur Herstellung optisch aktiver Verbindungen der Formel III besteht darin, ein chirales Carbinol nach der Methode von Trost et al., J. Org. Chem. 45, 1835 ff. (1980) successiv mit n-Butyllithium/Tetramethyläthylendiamin, mit Kohlenstoffoxid oder Äthylchlorformat, und mit Bromwasserstoff zu behandeln, und zwar gemäss der nachfolgenden Gleichung:



10

Die Ausgangsmaterialien der Formel IX sind entweder bekannt oder können nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

15 Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen W eine Gruppe a) und R³ Chlor oder Brom bedeuten, können durch Halogenierung der entsprechenden Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen R³ Hydroxy bedeutet, z.B. der
 20 Ausgangsmaterialien der oben angegebenen Formeln IIb und IIe, hergestellt werden. Als Halogenierungsmittel (Chlor- bzw. Bromierungsmittel) eignen sich insbesondere das entsprechende Thionylhalogenid SOHal'₂, Phosphoroxhalogenid POHal'₃, Phosphortrihalogenid PHal'₃ oder Phosphorpenta-
 25 halogenid PHal'₅, worin Hal' jeweils Chlor oder Brom bedeutet. Eine weitere Methode zur Herstellung solcher chlor- oder bromhaltigen Ausgangsmaterialien der Formel II besteht darin, die entsprechenden Ausgangsmaterialien II, in denen R³ Wasserstoff bedeutet, z.B. die Ausgangsmaterialien der oben angegebenen Formel IIIi, mit N-Chlor- bzw.
 30 N-Bromsuccinimid zu behandeln. Um zu den Ausgangsmaterialien der Formel II zu gelangen, in denen W eine Gruppe a) und R³ Fluor, C₁₋₆-Alkylthio, Cyano oder Rhodano bedeuten, kann man die entsprechenden
 35 Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen R³ Chlor oder Brom bedeutet, einer Halogenaustauschreaktion, z.B. mit einem Alkalimetallfluorid wie Kaliumfluorid, mit einem Natriummercaptid, mit Natriumcyanid bzw. mit Kaliumrhodamid,

unterwerfen. All diese Umwandlungen können unter an sich bekannten Reaktionsbedingungen durchgeführt werden.

Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen W eine Gruppe a) und R^3 Cyano bedeuten, können ebenfalls dadurch hergestellt werden, dass man ein entsprechendes Ausgangsmaterial der Formel II, worin R^3 Hydroxy bedeutet, z.B. ein Ausgangsmaterial der oben angegebenen Formel IIb oder IIe, mit Kaliumcyanid oder Blausäure behandelt, und zwar unter an sich bekannten Reaktionsbedingungen [siehe beispielsweise J.N. Frescos et al., J. Org. Chem. 50, 805 ff (1985)].

Diejenigen Verbindungen der Formel II, in denen W eine Gruppe a) und R^3 C_{2-7} -Carboxyalkyl (Beispiel von "gegebenenfalls substituiertem C_{1-6} -Alkyl") Carboxy oder Carbamoyl bedeuten, können durch konventionelle Hydrolyse der entsprechenden Verbindungen II, in denen R^3 (C_{2-5} -Alkoxycarbonyl)- C_{1-6} -alkyl, C_{2-7} -Alkoxycarbonyl bzw. Cyano bedeutet, hergestellt werden.

Diejenigen Verbindungen der Formel II, in denen W eine Gruppe a) und R^3 Formyloxy, C_{2-5} -Alkanoyloxy, C_{2-5} -Alkoxycarbonyloxy, C_{2-3} -Alkylcarbamoyloxy oder $Di(C_{1-2}$ -alkyl)carbamoyloxy bedeuten, können durch konventionelle Formylierung, Acylierung, Carbonylierung bzw. Carbamoylierung der entsprechenden Verbindungen II, in denen R^3 Hydroxy bedeutet.

Schliesslich können diejenigen Verbindungen der Formel II, in denen W eine Gruppe a) und R^3 $Di(C_{1-2}$ -alkoxy)-phosphonyl bedeuten, hergestellt werden, indem man die entsprechenden Verbindungen II, in denen R^3 Hydroxy bedeutet, mit einem C_{1-2} -Alkylphosphit umsetzt.

Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen W eine Gruppe b), Y^1 und Y^2 beide Sauerstoff und R^6

- 24 -

Wasserstoff bedeuten, können beispielsweise gemäss dem nachfolgenden Reaktionsschema 3 hergestellt werden, in dem R^5 , R^{14} und R^{16} die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und R^{21} und R^{22} jeweils Methoxy oder Aethoxy bedeutet.

10

15

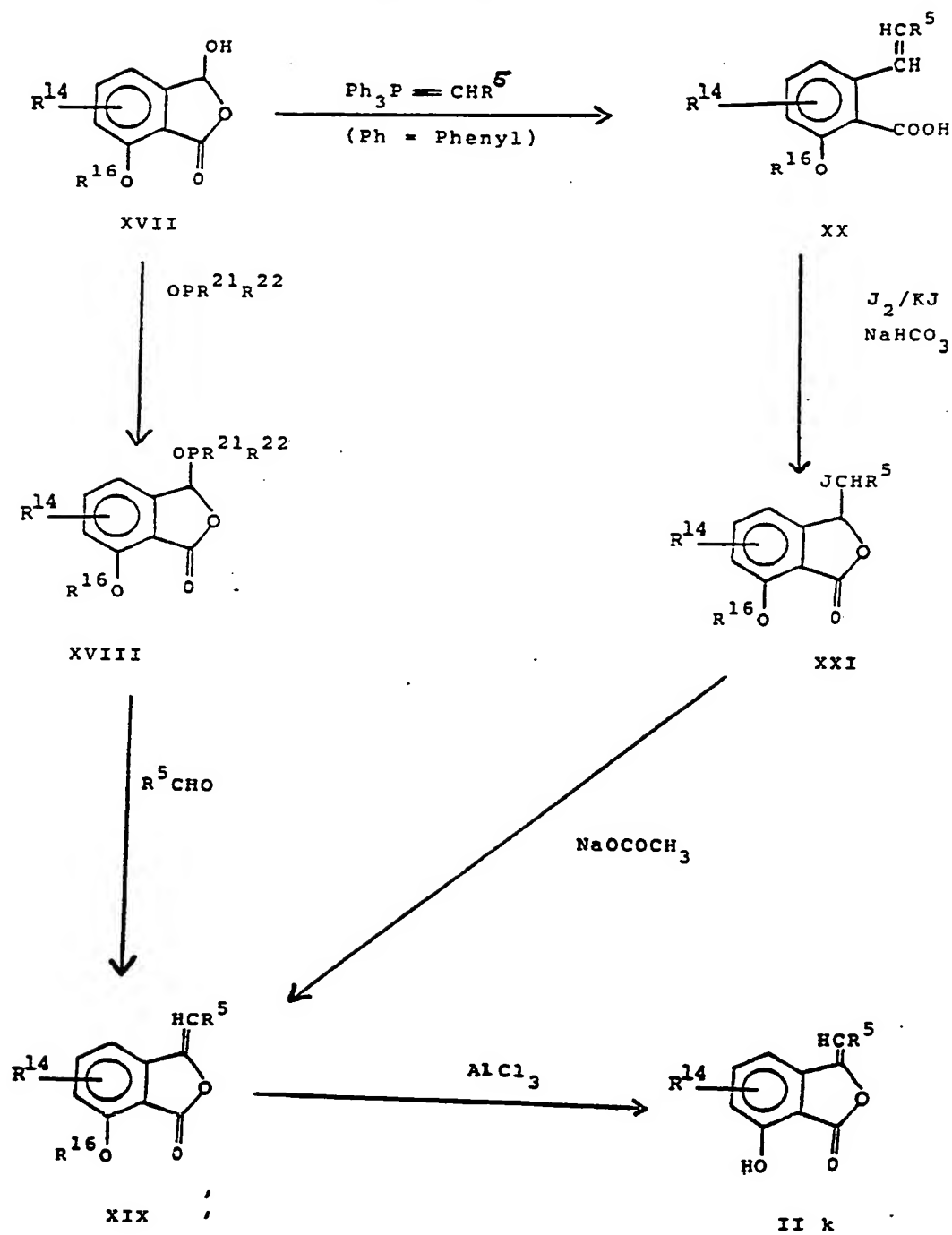
20

25

30

35

- 25 -

Reaktionsschema 3.

In R.S. Mali und S.L. Patil, Synthetic Comm. 20, 167 ff. (1990) und in E. Napolitano et al., Syntheses 1985, 38-40, ist ein analoges Reaktionsschema beschrieben, in dem die einzelnen Reaktionsstufen erläutert sind.

5

Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen W eine Gruppe c) und X und Y¹ Sauerstoff bedeuten, können in an sich bekannter Weise, z.B. gemäss den Methoden von N.S. Narasimhan und B.H. Bhide, Tetr. 27, 6171 (1971), J. Sinha et al., J. Ind. Chem. Soc. 63, 907 (1986) und H.N. Singh und R.P. Singh, J. Ind. Chem. Soc. 65, 685 (1988) wie auch gemäss dem nachfolgenden Reaktionsschema 4 hergestellt werden:

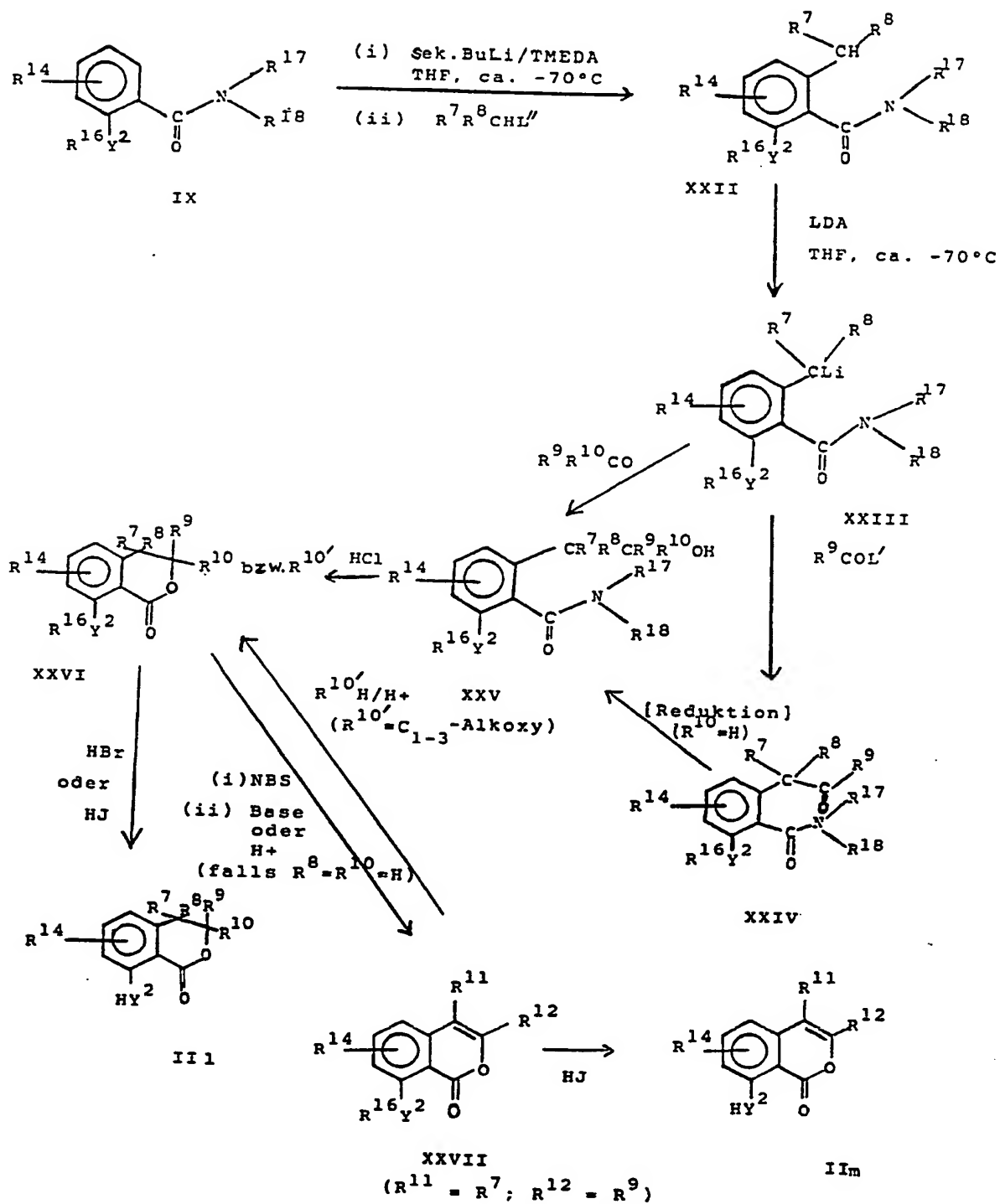
15

20

25

30

35

Reaktionsschema 4

- 28 -

In diesem Reaktionsschema besitzen Y^2 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{14} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , TMEDA, THF und L' die oben angegebenen Bedeutungen und bedeuten LDA Lithiumdiisopropylamid, NBS N-Bromsuccinimid und L" eine Abgangsgruppe, wie Halogen, insbesondere Chlor oder 2-Imidazolyl.

Auch bei diesem Reaktionsschema sind die involvierten einzelnen Reaktionen an sich bekannt.

10

Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen W eine Gruppe d) und X und Y^1 Sauerstoff bedeuten, können beispielsweise auch gemäss den Methoden von N.L. Lewis et al., Synthesis 1986, 944 und F.M. Hauser et al., J. Org. Chem. 53, 4676 (1988), hergestellt werden.

Im allgemeinen können diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen X und/oder Y^1 Sauerstoff bedeutet, durch an sich bekannte Schwefelungsmethoden [siehe z.B. N. Lozach, Sulfur Reports 9, 153 ff. (1980)] in die entsprechenden Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen X und/oder Y^1 Schwefel bedeutet, übergeführt werden. Zur Schwefelung wird zweckmässigerweise Phosphorpentasulfid, gegebenenfalls in Gegenwart von Pyridin, z.B. als Phosphorpentasulfid-Pyridin (1:2)-Komplex, das Lawesson-Reagens 2,4-Bis-(4-methoxyphenyl)-1,2-dithioxo-1,3,2,4-dithiaphosphetan [siehe z.B. S.-O. Lawesson et al., Bull. Soc. Chim. Belg. 87, 229-238 (1978)] oder das Davy-Reagens 2,4-Bis-(methylthio)-1,3,2,4-dithiadiphosphetan (siehe z.B. Sulfur Lett. 1983, 1, 167) verwendet, wobei dieses vorzugsweise in stöchiometrischer Menge oder in geringem Ueberschuss (z.B. bis zu 20%) eingesetzt wird. Zweckmässigerweise wird in einem inerten organischen Verdünnungsmittel, wie einem gegebenenfalls halogenierten Aromaten, z.B. Toluol oder Dichlorbenzol, oder einem aliphatischen oder cyclischen Aether, z.B. Dimethoxyäthan, und bei erhöhter Temperatur, insbesondere bei

Temperaturen zwischen 80°C und der Rückflusstemperatur des Reaktionsgemisches, gearbeitet. Zudem wird vorteilhaft eine katalytische Menge, also ca. 0,1 bis 10 Gewichtsprozent, bezogen auf die Menge der Verbindung II, Hexamethylphosphor-
5 triamid zugesetzt. Dieses Verfahren eignet sich insbesondere zur Herstellung von denjenigen Verbindungen der Formel II, in denen X Sauerstoff und Y¹ Schwefel bedeuten.

Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen X
10 Schwefel und Y¹ Sauerstoff bedeuten, können beispielsweise auch dadurch hergestellt werden, dass man eine Hydroxy-
verbindung der Formel XII (siehe Reaktionsschema 2) oder XXV (siehe Reaktionsschema 4) bzw. eine Verbindung der Formel
XXII (siehe Reaktionsschema 4) gemäss den dem Fachmann
15 bekannten Umwandlungsreaktionen, wie Halogenierung und Schwefelung, in die entsprechende Thiolverbindung überführt und anschliessend zur Verbindung der Formel II laktonisiert:

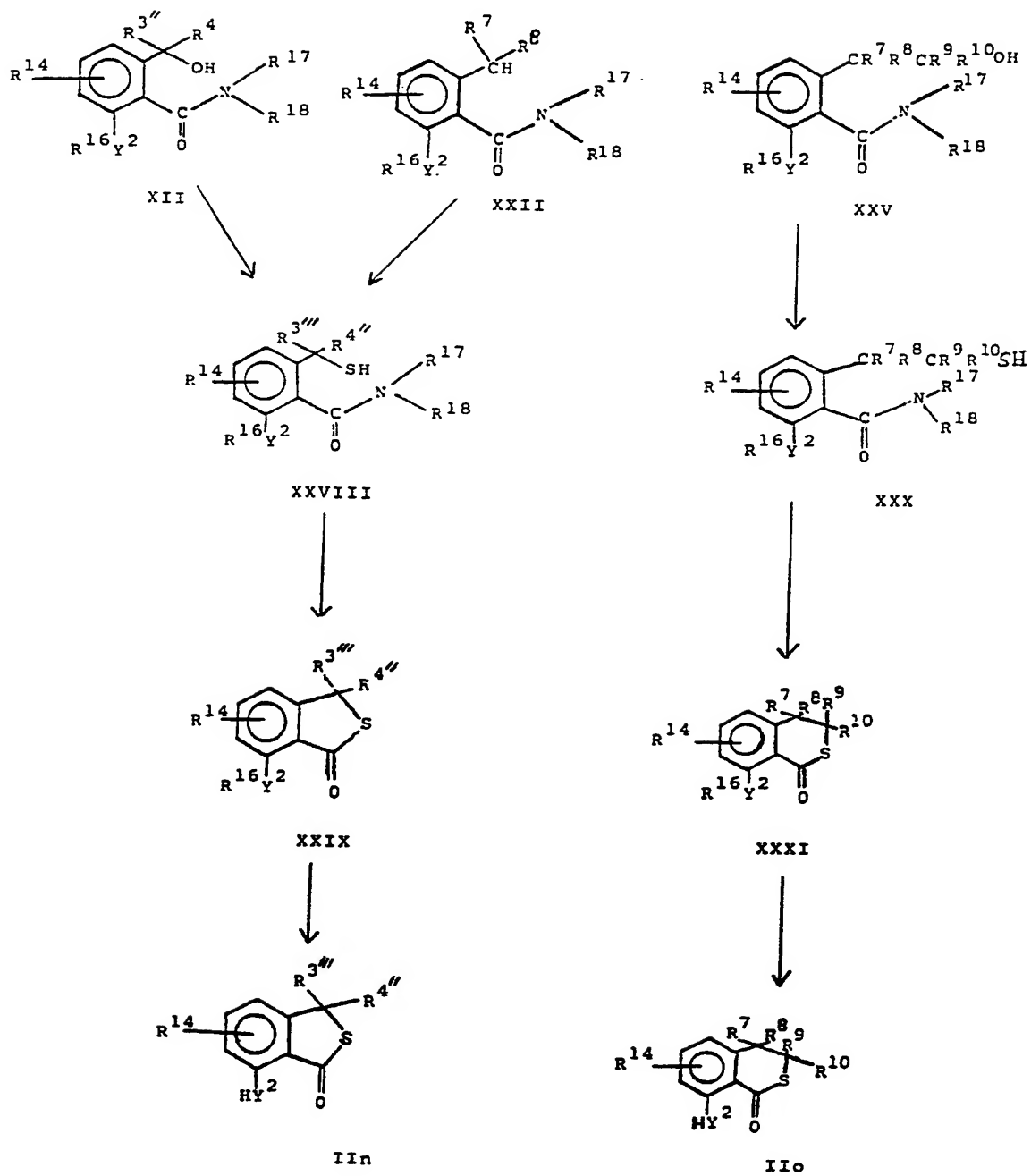
20

25

30

35

- 30 -

Reaktionsschema 5

- 31 -

In diesem Reaktionsschema bedeuten $R^{3''}$ und $R^{4''}$ der Verbindung XXVIII $R^{3''}$ und $R^{4''}$ bzw. R^7 und R^8 , je nachdem, ob man aus einer Verbindung der Formel XII bzw. aus einer Verbindung der Formel XXII ausgeht.

5

Diejenigen Ausgangsmaterialien der Formel II, in denen Y^2 Schwefel bedeutet, können - falls nicht bereits gemäss den bisher beschriebenen Methoden (siehe beispielsweise Reaktionsschemata 2, 4 und 5) erhältlich - in an sich bekannter Weise, z.B. gemäss dem nachfolgenden Reaktionsschema 6, hergestellt werden, in dem W, X, Y^1 und R^{14} die oben angegebenen Bedeutungen besitzen:

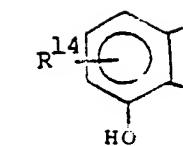
15

20

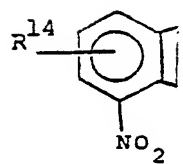
25

30

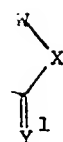
35

Reaktionsschema 6

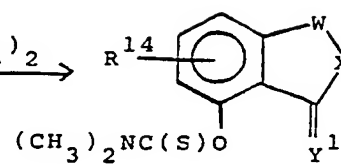
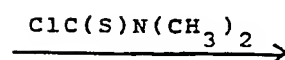
IIP



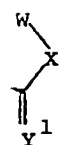
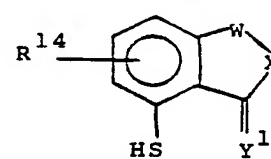
XXXI



I



XXXII

(i) Erhitzen
(ca. 200°C)(ii) NaOH oder H⁺(i) Reduktion
(ii) NaNO₂/H⁺
(iii) NaSH

IIq

In den obigen Reaktionsschemata 1-6 und Gleichungen (XV→IIb; XVI→III') stellen die Produkte der Formeln I Ia-IIq Untergruppen von Ausgangsmaterialien der Formel II dar. Die Ausgangsmaterialien der Formeln IV, V, IX, XV, XVI und XVII sind entweder bekannt oder können nach an sich bekannten Methoden hergestellt werden.

Die Ausgangsmaterialien der Formel III sind grösstenteils bekannt, und die neuen Ausgangsmaterialien III können analog den bekannten Ausgangsmaterialien III hergestellt werden.

Die Verbindungen der Formel I (im folgenden als erfindungsgemässe Verbindungen oder Wirkstoffe bezeichnet) besitzen herbizide Eigenschaften und eignen sich zur Bekämpfung von Unkräutern, einschliesslich Ungräsern, u.a. *Agropyron repens*, *Alopecurus myosuroides*, *Avena fatua*, *Bromus inermis*, *Echinochloa crus-galli*, *Poa annua*, *Sorghum halepense*, *Abutilon theophrasti*, *Amaranthus retroflexus*, *Cassia obtusifolia*, *Chenopodium album*, *Galium aparine*, *Matricaria chamomilla*, *Sinapis arvensis* und *Stellaria media*, in diversen Nutzpflanzenkulturen, u.a. Reis- (insbesondere Wasserreis-), Weizen-, Mais-, Soja-, Raps- und Baumwollekulturen. Zudem sind die Verbindungen sowohl Vorauf- als auch Nachauf-Herbizide. Bei einigen Vertretern der Verbindungen I hat sich eine gute Selektivität gezeigt, z.B. bei der Bekämpfung von Unkräutern, Ungräsern in Soja- und Baumwollekulturen.

Des weiteren besitzen die erfindungsgemässen Verbindungen pflanzenwachstumsregulierende Eigenschaften und eignen sich als Wirkstoffe zur positiven Beeinflussung des Wachstums von Nutzpflanzen. Dieser Effekt kann sowohl in Kulturpflanzen eine gewünschte Wachstumshemmung herbeiführen als auch Unkräuter nach ihrer Keimung genügend hemmen, um sie als Konkurrenten der Kulturpflanzen auszuschalten. Im Hinblick auf ökologische Zusammenhänge ist dies von Vorteil

und demzufolge äusserst wünschenswert. Insbesondere sind dabei der Schutz der Erdoberfläche vor Austrocknung und/oder Erosion sowie die Verminderung des Unkraut-Samenvorrates im Boden (bei gleichzeitiger Verhinderung der Blüte und der
5 erneuerten Versamung) zu nennen. Daher ist dieser Wirkung unter Umständen der Vorzug zu geben vor der völligen aber eventuell zeitlich begrenzten Verhinderung der Unkrautkeimung.

10 In der Praxis genügt üblicherweise eine Konzentration von 1 g bis 3 kg erfindungsgemässe Verbindung/ha, vorzugsweise 10 g bis 1 kg erfindungsgemässe Verbindung/ha, um den gewünschten herbiziden Effekt zu erzielen. Um den gewünschten herbiziden Effekt bei optimaler Nutzpflanzen-Verträglichkeit zu erzielen, ist der Bereich von 10 bis 100 g/ha in
15 der Voraufbehandlung und von 100 bis 1000 g/ha in der Nachaufbehandlung besonders günstig.

Das erfindungsgemässe Unkrautbekämpfungsmittel und
20 pflanzenwachstumsregulierende Mittel ist dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge mindestens einer Verbindung der Formel I, wie oben definiert, sowie Formulierungshilfsstoffe enthält. Das Mittel enthält zweckmässigerweise zumindest einen der folgenden
25 Formulierungshilfsstoffe aus der Gruppe: feste Trägerstoffe; Lösungs- bzw. Dispersionsmittel; Tenside (Netzmittel und Emulgatoren); Dispergiermittel (ohne Tensidwirkung); und Stabilisatoren. Unter Verwendung solcher und anderer Hilfsstoffe können diese Verbindungen, also die herbiziden Wirkstoffe, in die üblichen Formulierungen übergeführt werden,
30 wie Stäube, Pulver, Granulate, Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, emulgierbare Konzentrate, Pasten und dergleichen.

Die Verbindungen der Formel I sind im allgemeinen
35 wasserunlöslich und können nach den für wasserunlösliche Verbindungen üblichen Methoden unter Verwendung der diesbezüglichen Formulierungshilfsstoffe konfektioniert werden. Die Herstellung der Mittel kann in an sich bekannter Weise

durchgeführt werden, z.B. durch Vermischen des jeweiligen Wirkstoffes mit festen Trägerstoffen, durch Auflösen oder Suspendieren in geeigneten Lösungs- bzw. Dispersionsmitteln, eventuell unter Verwendung von Tensiden als Netzmitteln oder

5 Emulgatoren und/oder von Dispergiermitteln, durch Verdünnen bereits vorbereiteter emulgierbarer Konzentrate mit Lösungs- bzw. Dispersionsmitteln usw.

Als feste Trägerstoffe kommen im wesentlichen in Frage:

10 natürliche Mineralstoffe, wie Kreide, Dolomit, Kalkstein, Tonerden und Kieselsäure und deren Salze (beispielsweise Kieselgur, Kaolin, Bentonit, Talkum, Attapulgit und Montmorillonit); synthetische Mineralstoffe, wie hoch-

15 disperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate; organische Stoffe, wie Cellulose, Stärke, Harnstoff und Kunstharze; und Düngemittel, wie Phosphate und Nitrate, wobei solche Trägerstoffe z.B. als Pulver oder als Granulate vorliegen können.

Als Lösungs- bzw. Dispersionsmittel kommen im wesentlichen in Frage: Aromaten, wie Benzol, Toluol, Xylole und Alkylnaphthaline; chlorierte Aromaten und chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chloräthylene und Methylenchlorid; aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan und Paraffine, z.B. Erdölfraktionen; Alkohole,

25 wie Butanol und Glykol, sowie deren Aether und Ester; Ketone, wie Aceton, Methyläthylketon, Methylisobutylketon und Cyclohexanon; und stark polare Lösungs- bzw. Dispersionsmittel, wie Dimethylformamid, N-Methylpyrrolidon und Dimethylsulfoxid, wobei solche Lösungsmittel vorzugsweise

30 Flammpunkte von mindestens 30°C und Siedepunkte von mindestens 50°C aufweisen, und Wasser. Unter den Lösungs- bzw. Dispersionsmitteln kommen auch in Frage sogenannte verflüssigte gasförmige Streckmittel oder Trägerstoffe, die solche Produkte sind, welche bei Raumtemperatur und unter

35 Normaldruck gasförmig sind. Beispiele solcher Produkte sind insbesondere Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe, z.B. Dichlordifluormethan. Liegt das erfindungsge-

mässe Unkrautbekämpfungsmittel in Form einer Druckgaspackung vor, so wird zweckmässigerweise zusätzlich zum Treibgas ein Lösungsmittel verwendet.

- 5 Die Tenside (Netzmittel und Emulgatoren) können nicht-
-ionische Verbindungen sein, wie Kondensationsprodukte von
Fettsäuren, Fettalkoholen oder fettsubstituierten Phenolen
mit Aethylenoxid; Fettsäureester und -äther von Zuckern oder
10 mehrwertigen Alkoholen; die Produkte, die aus Zuckern oder
mehrwertigen Alkoholen durch Kondensation mit Aethylenoxid
erhalten werden; Blockpolymere von Aethylenoxid und Propy-
lenoxid; oder Alkyldimethylaminoxide.

- Die Tenside können auch anionische Verbindungen sein,
15 wie Seifen; Fettsulfatester, z.B. Dodecylnatriumsulfat,
Octadecylnatriumsulfat und Cetyl natriumsulfat; Alkylsulfo-
nate, Arylsulfonate und fettaromatische Sulfonate, wie
Alkylbenzolsulfonate, z.B. Calcium-dodecylbenzolsulfonat,
und Butylnaphthalinsulfonate; und komplexere Fettsulfonate,
20 z.B. die Amidkondensationsprodukte von Oelsäure und
N-Methyltaurin und das Natriumsulfonat von Dioctylsuccinat.

- Die Tenside können schliesslich kationische Verbin-
dungen sein, wie Alkyldimethylbenzylammoniumchloride,
25 Dialkyldimethylammoniumchloride, Alkyltrimethylammonium-
chloride und äthoxylierte quaternäre Ammoniumchloride.

- Als Dispergiermittel (ohne Tensidwirkung) kommen im
wesentlichen in Frage: Lignin, Natrium- und Ammoniumsalze
30 von Ligninsulfonsäuren, Natriumsalze von Maleinsäurean-
hydrid-Diisobutylene-Copolymeren, Natrium- und Ammoniumsalze
von sulfonierten Polykondensationsprodukten aus Naphthalin
und Formaldehyd, und Sulfitablaugen.

- 35 Als Dispergiermittel, die sich insbesondere als Ver-
dickungs- bzw. Antiabsetzmittel eignen, können z.B. Methyl-
cellulose, Carboxymethylcellulose, Hydroxyäthylcellulose,

Polyvinylalkohol, Alginate, Caseinate und Blutalbumin eingesetzt werden.

Beispiele von geeigneten Stabilisatoren sind säurebindende Mittel, z.B. Epichlorhydrin, Phenylglycidäther und Soyaepoxide; Antioxidantien, z.B. Gallussäureester und Butylhydroxytoluol; UV-Absorber, z.B. substituierte Benzophenone, Diphenylacrylonitrilsäureester und Zimtsäureester; und Deaktivatoren, z.B. Salze der Aethylendiaminotetraessigsäure und Polyglykole.

Die erfindungsgemässen Unkrautbekämpfungsmittel können zusätzlich zu den erfindungsgemässen Wirkstoffen Synergisten und andere Wirkstoffe, z.B. Insektizide, Akarizide, Fungizide, Pflanzenwachstumsregulatoren und Düngemittel, enthalten. Solche Kombinationsmittel eignen sich zur Verstärkung der Aktivität bzw. zur Verbreiterung des Wirkungsspektrums.

Die erfindungsgemässen Unkrautbekämpfungsmittel enthalten im allgemeinen zwischen 0,001 und 95 Gewichtsprozent, vorzugsweise zwischen 0,5 und 75 Gewichtsprozent einer bzw. mehrerer erfindungsgemässer Verbindungen als Wirkstoff(e). Sie können z.B. in einer Form vorliegen, die sich für die Lagerung und den Transport eignet. In solchen Formulierungen, z.B. emulgierbaren Konzentraten, ist die Wirkstoffkonzentration normalerweise im höheren Bereich, vorzugsweise zwischen 1 und 50 Gewichtsprozent, insbesondere zwischen 5 und 30 Gewichtsprozent. Diese Formulierungen können dann, z.B. mit gleichen oder verschiedenen inerten Stoffen, bis zu Wirkstoffkonzentrationen verdünnt werden, die sich für den praktischen Gebrauch eignen, also vorzugsweise ca. 0,001 bis 10 Gewichtsprozent, insbesondere ca. 0,005 bis 5 Gewichtsprozent. Die Wirkstoffkonzentrationen können jedoch auch kleiner oder grösser sein.

Wie oben erwähnt, kann die Herstellung der erfindungsgemässen Unkrautbekämpfungsmittel in an sich bekannter Weise durchgeführt werden.

5 Zur Herstellung pulverförmiger Präparate kann der Wirkstoff, d.h. mindestens eine erfindungsgemässe Verbindung, mit festem Trägerstoff vermischt werden, z.B. durch Zusammenmahlen; oder man kann den festen Trägerstoff mit einer Lösung oder Suspension des Wirkstoffes imprägnieren
10 und dann das Lösungs- bzw. Dispersionsmittel durch Abdunsten, Erhitzen oder Absaugen unter vermindertem Druck entfernen. Durch Zusatz von Tensiden bzw. Dispergiermitteln kann man solche pulverförmige Mittel mit Wasser leicht benetzbar machen, so dass sie in wässrige Suspensionen, die
15 sich z.B. als Spritzmittel eignen, übergeführt werden können.

Der Wirkstoff kann auch mit einem Tensid und einem festen Trägerstoff zur Bildung eines netzbaren Pulvers vermischt werden, welches in Wasser dispergierbar ist, oder
20 er kann mit einem festen vorgranulierten Trägerstoff zur Bildung eines granulatförmigen Produktes vermischt werden.

Wenn gewünscht, kann der Wirkstoff in einem mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel, wie beispielsweise einem
25 hochsiedenden Kohlenwasserstoff, gelöst werden, das zweckmässigerweise gelösten Emulgator enthält, so dass die Lösung bei Zugabe zu Wasser selbstemulgierend wirkt. Andernfalls kann der Wirkstoff mit einem Emulgator vermischt und das Gemisch dann mit Wasser auf die gewünschte Konzentration verdünnt werden. Zudem kann der Wirkstoff in einem
30 Lösungsmittel gelöst und danach mit einem Emulgator gemischt werden. Ein solches Gemisch kann ebenfalls mit Wasser auf die gewünschte Konzentration verdünnt werden. Auf diese Weise erhält man emulgierbare Konzentrate bzw. gebrauchsfertige Emulsionen.
35

Die Verwendung der erfindungsgemässen Unkrautbekämpfungsmittel, die einen weiteren Gegenstand der vorliegenden Erfindung bildet, kann nach üblichen Applikationsmethoden, wie Spritzen, Sprühen, Stäuben, Giessen oder Streuen, erfolgen. Das erfindungsgemässe Verfahren zur Bekämpfung von Unkräutern ist dadurch gekennzeichnet, dass man das gegen Unkräuter zu schützende Gut und/oder die Unkräuter mit einer erfindungsgemässen Verbindung bzw. mit einem erfindungsgemässen Unkrautbekämpfungsmittel behandelt.

Die nachfolgenden Beispiele dienen zur näheren Erläuterung der Erfindung.

I. Herstellung der Verbindungen der Formel I:

Beispiel 1

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid

Ein Gemisch von 0,4 g 7-Hydroxy-3-methyl-phthalid, 0,52 g 4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-methylsulfon und 1,05 g Kaliumcarbonat wird in 5 ml Dimethylformamid 2 Stunden auf Rückflusstemperatur erhitzt. Anschliessend wird das Gemisch mit Aethylacetat verdünnt und je einmal mit Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen. Das nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rohprodukt wird an Kieselgel mit Aethylacetat/n-Hexan (1:2) chromatographisch gereinigt. Auf diese Weise erhält man das 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid, Smp. 190-191°C; IR-Spektrum (CHCl_3): C=O 1765 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 200 MHz): 7,84 ppm (doppel-d, $J_1 = J_2 = 8\text{Hz}$, 1H), 7,57 ppm (d, $J = 8\text{Hz}$, 1H), 7,37 ppm (d, $J = 8\text{Hz}$, 1H), 6,01 ppm (s, 1H), 5,72 ppm (q, $J = 7\text{Hz}$, 1H), 3,73 ppm (s, 6H der beiden OCH_3), 1,56 ppm (d, $J = 7\text{Hz}$, 3H).

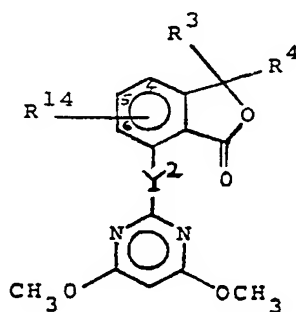
Beispiele 2-81

Analog dem in Beispiel 1 beschriebenen Verfahren (wobei
in einigen Fällen Acetonitril oder Tetrahydrofuran als
5 Lösungsmittel und Natriumhydrid als Base verwendet werden)
werden die entsprechenden Verbindungen der Formeln II und
III miteinander umgesetzt, um die in den nachstehenden
Tabellen 1-5 aufgeführten Verbindungen der Formel I
herzustellen:

10

15

20



25

30

35

- 41 -

Tabelle 1

Beispiel	R ³	R ⁴	Y ² R ¹⁴	Physikalische Daten
2	H	H	O H	Smp. 238°C; IR(CHCl ₃): C=O 1760 cm ⁻¹
3	Aethyl	H	O H	Smp. 159-161°C; IR(CHCl ₃): C=O 1765cm ⁻¹
4	Isopropyl	H	O H	Smp. 124-126°C; IR(CHCl ₃): C=O 1764 cm ⁻¹
5	Methyl	Methyl	O H	Smp. 154-156°C;
6	Aethyl	Methyl	O H	Smp. 115°C; IR(CHCl ₃): C=O 1760 cm ⁻¹
7	Phenyl	H	O H	Smp. 170-173°C
8	Methoxy	H	O H	Smp. 129-130°C; IR(CHCl ₃): C=O 1760 cm ⁻¹
9	Isopropoxy	H	O H	Smp. 120-122°C; IR(CHCl ₃): C=O 1770 cm ⁻¹
10	Benzyloxy	H	O H	Smp. 130-132°C
11	tert.Butoxy	H	O H	Smp. 125-127°C
12	Methyl	H	S H	Smp. 159-160°C
13	Aethoxy	H	O H	Smp. 97-98°C
14	Methyl	H	O 6-Methyl	Smp. 145-147°C
15	Methoxy	Methyl	O H	Smp. 114-115°C
16	H	Methyl	O H	(R-Isomeres) [α] ₂₀ ^D + 10,19°

- 42 -

17	Carbamoyl	H	O H	Smp. 240°C (unter Zersetzung)
18	Trifluormethyl	H	O H	Smp. 162-164°C
19	2-Chloräthoxy	H	O H	Smp. 93-95°C
20	Propargyloxy	H	O H	Smp. 125-128°C
21	n-Propoxy	H	O H	Smp. 99-100°C
22	2-Methoxy- äthoxy	H	O H	Smp. 95-96°C
23	Methyl	H	O 4-Chlor	Smp. 145-148°C
24	Methyl	H	O 4-Brom	Smp. 147-149°C
25	n-Propyl	H	O H	Smp. 94-95°C
26	n-Butyl	H	O H	Smp. 94-95°C
27	Aethinyl	H	O H	
28	Nitromethyl	H	O H	Smp. 150-152°C
29	Methoxy- carbonyl	H	O H	
30	Fluor	H	O H	
31	2-Dimethyl- amino-äthoxy	H	O H	
32	2-Methylthio- äthoxy	H	O H	
33	n-Butoxy	H	O H	
34	(N-Methylcar- bamoyl)methoxy	H	O H	
35	Acetyloxy	H	O H	
36	Aethoxycar- bonyloxy	H	O H	
37	Hydroxy	Trifluor- methyl	O H	Smp. 234-235°C

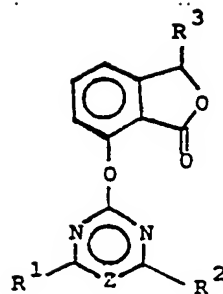


Tabelle 2

Beispiel	Z	R ¹	R ²	R ³	Physikalische Daten
38	CH	Methyl	Methyl	Methyl	Smp. 163-164°C; IR(CHCl ₃): C=O 1770 cm ⁻¹
39	CH	Aethoxy	Aethoxy	Methyl	Smp. 99-100°C; IR(CHCl ₃): C=O 1765 cm ⁻¹
40	CH	Methoxy	Methyl	Methyl	Smp. 148-149°C; IR(CHCl ₃): C=O 1765 cm ⁻¹
41	C-Cl	Methoxy	Methoxy	Methyl	Smp. 195-196°C
42	CH	Trifluor- methyl	Methoxy	Methyl	Smp. 114-117°C
43	CH	Chlor	Methoxy	Methyl	Smp. 149-150°C
44	CH	Isopro- pox	Methoxy	Methyl	Smp. 79-82°C
45	CH	Methoxy	Methyl	Methoxy	Smp. 107°C
46	CH	n-Pro- pox	Methoxy	Methyl	Smp. 108-109°C
47	CH	Chlor	Difluor- methoxy	Methyl	Smp. 114-117°C
48	CH	Chlor	Dimethyl- amino	Methyl	Smp. 180-183°C

- 44 -

5	49	CH	Methyl	2,2,2-Trifluor-äthoxy	Methyl	Smp. 79-81°C
	50	CH	Chlor	Methyl-amino	Methyl	Smp. 185-188°C
	51	CH	H	Methoxy	Methyl	Smp. 110-112°C
	52	CH	Methoxy	Aethoxy	Methyl	Smp. 113-116°C
	53	CH	Chlor	Methoxy	Methoxy	Smp. 114-115°C
10	54	CH	Methoxy-methyl	Methoxy	Methyl	Smp. 76-78°C
	55	CH	Difluor-methoxy	Methoxy	Methyl	Smp. 108-109°C
	56	CH	Methoxy	n-Methoxymethyl-amino	Methyl	Smp. 106-108°C
15	57	CH	Methoxy	Aethyl-amino	Methyl	Smp. 143-146°C

20

25

30

35

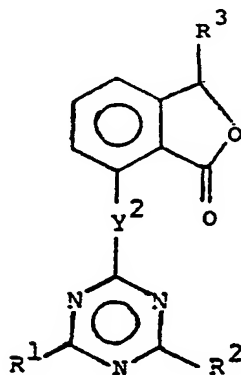


Tabelle 3

Beispiel	Y ²	R ¹	R ²	R ³	Physikalische Daten
58	O	Methoxy	Methoxy	Methyl	Smp. 133-134°C
59	O	Methoxy	Methoxy	Methoxy	Smp. 88-90°C
60	S	Methoxy	Methoxy	Methyl	Smp. 150-151°C
61	O	Chlor	Methyl	Methyl	Smp. 144-147°C
62	O	Methoxy	Dimethyl- amino	Methyl	Smp. 148-151°C
63	O	Methyl	Methoxy	Methyl	Smp. 148-151°C
64	O	Methoxy	Methyl- amino	Methyl	Smp. 179-182°C
65	O	Chlor	Methyl- amino	Methyl	Smp. 181-183°C
66	O	Methoxy	Methoxy	Aethyl	Smp. 137-140°C
67	O	Chlor	Methoxy	Methyl	Smp. 139-142°C

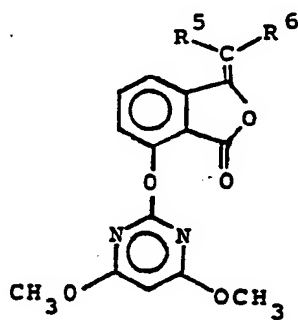
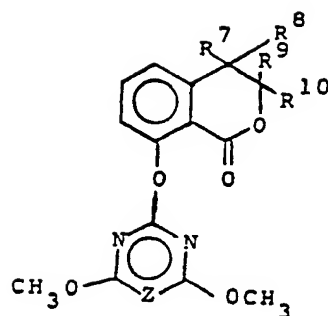


Tabelle 4

Beispiel	R ⁵	R ⁶	Physikalische Daten
5			
68	Methyl	H	Smp. 165-167°C; (Z) IR (CHCl ₃): C=O 1765 cm ⁻¹ ¹ H-NMR (CDCl ₃):
10			5,69 ppm (q, J=7Hz, CH=)
69	Methyl	Methyl	Smp. 193-196°C; (Z) IR (CHCl ₃): C=O 1768 cm ⁻¹
70	4-Methoxy- phenyl	H	Smp. 231-233°C; (E) ¹ H-NMR (CDCl ₃):
15			6,99 ppm (s, CH=)
71	Phenyl	H	Smp. 191-192°C; (Z) ¹ H-NMR (CDCl ₃):
			6,46 ppm (s, CH=) (Z)
20	72	3-Methoxy- phenyl	H Smp. 144-147°C; (Z) ¹ H-NMR (CDCl ₃):
			6,43 ppm (s, CH=)
	73	Aethyl	H Smp. 122-125°C; (Z) ¹ H-NMR (CDCl ₃):
25			5,64 ppm (t, J=7Hz, CH=)
	74	n-Propyl	H Smp. 115-118°C; (Z) ¹ H-NMR (CDCl ₃):
			5,66 ppm (t, J=8Hz, CH=)
	75	H	H
30			

5

10

Tabelle 5

15

Beispiel	Z	$-CR^7R^8-CR^9R^{10}-$	Physikalische Daten
76	CH	$-CH_2CH(CH_3)-$	Smp. 180-182°C; IR(CHCl ₃): C=O 1728 cm ⁻¹
77	N	$-CH_2CH(CH_3)-$	Smp. 140-143°C
78	CH	$-CH_2CH(C_2H_5)-$	Smp. 78-80°C
79	CH	$-CH(CH_3)CH(CH_3)-$	(trans-Form) ¹ H-NMR (CDCl ₃): 4,38 ppm (m, 1H)
80	CH	$CH(CH_3)CH(CH_3)-$	(cis-Form) ¹ H-NMR (CDCl ₃): 4,68 ppm (m, 1H)
81	CH	$CH(CH_3)CH_2-$	Smp. 116-119°C

30

35

Beispiel 82

8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isochromen-
1-on

5

Analog dem in Beispiel 1 beschriebenen Verfahren wird 8-Hydroxy-3-methyl-isochromen-1-on mit 4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-methylsulfon umgesetzt, um 8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isochromen-1-on, Smp. 188-190°C, herzustellen.

10

Beispiel 83

3-[(Z)-Aethyliden]-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)-
oxy]-phthalid

15

350 mg (2 mMol) 7-Hydroxy-3-vinyl-phthalid, 460 mg (2,2 mMol) 4,6-Dimethoxy-2-methylsulfonyl-pyrimidin und 414 mg (3 mMol) Kaliumcarbonat werden in 10 ml Dimethylformamid eine Stunde bei 100°C erhitzt. Dann wird das Reaktionsgemisch auf 100 ml halbkonzentrierte Kochsalzlösung gegossen und das wässrige Gemisch zweimal mit 50 ml Aethylacetat extrahiert. Man trocknet die organische Phase über wasserfreiem Magnesiumsulfat, engt sie unter vermindertem Druck ein und unterwirft das Rohprodukt einer chromatographischen Reinigung an Kieselgel mit Aethylacetat/n-Hexan (2:3).

25

Auf diese Weise erhält man 250 mg 3-[(Z)-Aethyliden)-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid in Form farbloser Kristalle, Smp. 163-165°C; IR-Spektrum(CHCl₃): C=O 1765 cm⁻¹. Dieses Produkt ist identisch mit der Verbindung des Beispiels 68.

30

Beispiel 847-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid

5

a) 15,2 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxyphthalid (siehe Beispiel 8) wird in einem 1:1-Gemisch von Tetrahydrofuran und Salzsäure 3 Stunden auf Rückflusstemperatur erhitzt. Unter vermindertem Druck wird
10 dann eingeeengt, und die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Man erhält reines 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid, Smp. 143-145°C; IR (KBr): 1770 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃): 6,60 ppm (s, 1H).

15

b) Man kann das obige Produkt auch dadurch herstellen, dass man 6 g 3,7-Dihydroxy-phthalid in einer methanolischen Lösung von 2,6 g Kaliumhydroxid löst und eine resultierende Lösung azeotrop mit Toluol zur Trockene eindampft. Das Mono-
20 -Kaliumsalz wird dann in 100 ml trockenem Dimethylsulfoxid aufgenommen und portionenweise mit 1,9 g Natriumhydrid behandelt. Man rührt noch 10 Minuten bei 40°C nach, versetzt dann bei Raumtemperatur mit 9,9 g 4,6-Dimethoxy-pyrimidinyl-2-methylsulfon und hält das Reaktionsgemisch noch 1 Stunde
25 bei 30-35°C. Man versetzt mit Wasser und extrahiert zur Entfernung von Verunreinigungen mit Äthylacetat. Die wässrige Phase wird mit Salzsäure angesäuert und dann mit frischem Äthylacetat extrahiert. Man erhält so nach Behandlung mit Aktivkohle und/oder Filtration an Kieselgel als leicht
30 gelbliche Kristalle das 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid, Smp. 144-146°C.

Beispiel 85

35 3-Chlor-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid

2,3 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-

- 50 -

-phthalid (siehe Beispiel 84) werden in ca. 40 ml Phosphor-
oxychlorid suspendiert, und die Suspension wird 2 Stunden
auf 90°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird dann in 250 ml
Wasser bei 35-45°C eingetragen. Man verdünnt dann mit
5 weiteren 500 ml Wasser und filtriert das ausgefallene
Kristallisat ab und wäscht es mit Wasser neutral. Man erhält
als leicht gelbliche Kristalle reines 3-Chlor-7-[(4,6-
-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid, Smp. 143-144°C.

10

Beispiel 867-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-fluor-phthalid

Ein Gemisch von 1,0 g 3-Chlor-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimi-
15 din-2-yl)oxy]-phthalid (siehe Beispiel 85) und 0,19 g sprüh-
getrocknetem Kaliumfluorid sowie einer Spatelspitze
18-Crown-6 wird 100 Minuten auf Rückflusstemperatur erhitzt.
Man filtriert dann über Celite® ab, dampft ein und
kristallisiert das rohe Produkt aus Aethylacetat/n-Hexan um.
20 Man er- hält so das 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-
-2-yl)oxy]-3-fluor-phthalid, Smp. 172-174°C.

Beispiel 8725 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methylthio-phthalid

1,0 g 3-Chlor-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
-phthalid (siehe Beispiel 85) und 0,24 g Natriummethylmer-
captid werden ca. 16 Stunden in 20 ml Tetrahydrofuran ver-
30 rührt. Anschliessend filtriert man durch Celite® ab und
dampft unter vermindertem Druck ein. Durch Umkristallisation
aus Diäthyläther/n-Hexan erhält man das 7-[(4,6-Dimethoxy-
-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methylthio-phthalid, Smp. 138-140°C.

35

Beispiel 883-Aethylthio-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid

- 5 Analog der oben beschriebenen Methode (Beispiel 87) erhält man aus 3-Chlor-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)-oxy]-phthalid (siehe Beispiel 85) und Natriumäthylmercaptid das 3-Aethylthio-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid, Smp. 103-106°C.

10

Beispiel 897-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-rhodano-phthalid

- 15 Ein Gemisch von 1,4 g 3-Chlor-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid (siehe Beispiel 85) und 0,46 g Kaliumrhodanid wird in Gegenwart einer Spatelspitze 18-Crown-6 in 15 ml Acetonitril 4 Stunden erhitzt. Man filtert dann durch Celite® ab, dampft ein und chromatographiert mit 30% Äthylacetat/n-Hexan. Man erhält als hellgelbes Kristallisat das 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)-oxy]-3-rhodano-phthalid, Smp. 161-163°C.

Beispiel 90

25

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-phenoxy-phthalid

- Ein Gemisch von 1,4 g 3-Chlor-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid (siehe Beispiel 85) und 0,63 g
30 Kaliumphenolat wird in Gegenwart einer Spatelspitze 18-Crown-6 in 15 ml Acetonitril auf Rückflusstemperatur erhitzt. Nach 19 Stunden filtert man durch Celite®, dampft ein und reinigt das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Laufmittel 25% Äthylacetat/n-Hexan). Man erhält
35 als weisses Kristallisat das 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-phenoxy-phthalid, Smp. 155-157°C.

Beispiel 917-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-vinyl-phthalid

5 3,6 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-
-phthalid (siehe Beispiel 84) werden bei -45°C in 60 ml ab-
solutem Tetrahydrofuran vorgelegt, und die Lösung wird
innert 10 Minuten mit 18 ml einer 2M Lösung von Vinylmag-
nesiumchlorid in Tetrahydrofuran behandelt. Man lässt ca. 16
10 Stunden bei Raumtemperatur nachrühren, setzt weitere 6 ml
Vinylmagnesiumchloridlösung zu und erhitzt noch eine Stunde
auf Rückflusstemperatur. Sodann wird die erkaltete Reak-
tionslösung mit 1N Salzsäure angesäuert und am Rotationsver-
dampfer vom Tetrahydrofuran befreit. Die wässrige Phase wird
15 dann mit tert.-Butylmethyläther extrahiert, und die organi-
sche Phase gewaschen und unter vermindertem Druck einge-
dampft. Nach Kieselgelchromatographie mit Äthylacetat/-
n-Hexan (2:3) als Laufmittel erhält man reines 7-[(4,6-
-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-vinyl-phthalid, Smp.
20 94-97°C.

Beispiel 923-Cyano-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid

25 1,0 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-
-phthalid (siehe Beispiel 84) werden in eine Lösung von
2,1 g Kaliumcyanid in 15 ml Wasser eingetragen und das Ganze
bei -7 bis -3°C unter Kühlung tropfenweise über 10 Minuten
30 mit 10 ml konzentrierter Salzsäure behandelt. Man lässt ca.
16 Stunden bei Raumtemperatur nachrühren und filtriert dann
die ausgefallenen Kristalle ab. Man wäscht sie mit Wasser
nach und kristallisiert sie aus Aceton/n-Hexan um. Man
erhält 0,2 g 3-Carbamoyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)-
35 oxy]-phthalid (siehe auch Beispiel 17).

Die Mutterlauge wird mit Aethylacetat/n-Hexan (1:1) als Laufmittel chromatographiert. Man erhält reines 3-Cyano-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid, Smp. 157-159°C.

5

Beispiel 93

3-Cyanomethoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid

10

Ein Gemisch von 1,5 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid (siehe Beispiel 84) und 0,8 ml Chloracetonitril wird in Gegenwart von 2,1 g trockenem Kaliumcarbonat und je einer Spatelspitze Natriumjodid und 18-Crown-6 1 Stunde in Aethylmethylketon bei 60°C gehalten. Das erkaltete Reaktionsgut wird in tert.-Butylmethyläther aufgenommen und die Lösung mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen, eingedampft und chromatographisch an Kieselgel (Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan 1:1) gereinigt. Man erhält so das 3-Cyanomethoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid, Smp. 99-102°C.

Beispiel 94

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(methoxycarbonylmethoxy)-phthalid

Analog der oben beschriebenen Methode (Beispiel 93) erhält man aus 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid (siehe Beispiel 84) und Chloressigsäure-methylester das 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(methoxycarbonylmethoxy)-phthalid, Smp. 102-104°C.

Beispiel 95

35

3-Acetoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid

- 54 -

1,3 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid (siehe Beispiel 84) werden in 30 ml Tetrahydrofuran gelöst, und die Lösung wird mit 0,6 ml Triäthylamin versetzt und dann tropfenweise bei 25°C (Innentemperatur) mit 0,5 ml Acetylchlorid behandelt. Nach 2-stündigem Nachrühren bei Raumtemperatur extrahiert man mit Aethylacetat gegen Eiswasser und verdünnter Salzsäure, wäscht die organische Phase mit Natriumchloridlösung, trocknet sie über wasserfreiem Magnesiumsulfat und dampft sie unter vermindertem Druck ein. Mittels Säulenchromatographie an Kieselgel [Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan (2:3)] erhält man als weisses Kristallisat das 3-Acetoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid, Smp. 119-120°C.

15

Beispiel 963-(Aethoxycarbonylmethyl)-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid

20 Ein Gemisch von 1,5 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid (siehe Beispiel 84) und 2,5 g (Aethoxycarbonylmethylen)-triphenyl-phosphoran wird in ca. 40 ml Tetrahydrofuran 10 Stunden bei Rückflusstemperatur gehalten. Das Lösungsmittel wird dann abgedampft und das zurückbleibende Reaktionsgut an einer Kieselgelsäule (Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan 1:1) gereinigt. Man erhält so das 3-(Aethoxycarbonylmethyl)-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid, Smp. 150-152°C.

30

Beispiel 973-(Dimethoxyphosphonyl)-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid

35 1,0 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid (siehe Beispiel 84) wird in 30 ml Methanol gelöst, 0,88 ml 5,4M Natriummethylat-Lösung zugesetzt und dann das

- 55 -

Ganze tropfenweise mit 0,43 ml Dimethylphosphit behandelt. Man belässt eine Stunde bei Raumtemperatur und fügt dann 0,33 ml Methansulfonsäure zu und dampft das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck ein. Der Rückstand wird in Aethyl-
5 acetat aufgenommen, und die Lösung je einmal mit 2N Salzsäure und Natriumchloridlösung gewaschen. Man behandelt die organische Lösung mit Aktivkohle und kristallisiert das Produkt aus Aethylacetat/n-Hexan um. Man erhält das
3-(Dimethoxyphosphonyl)-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin
10 -2-yl)oxy]-phthalid, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5,70 ppm (d, 1H, 1H), 3,93 und 3,64 ppm (2d, 1H, 1H, $\text{P(O)}(\text{OCH}_3)_2$); Smp. 135-137°C.

Beispiel 98

15

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-2-benzothiophen-1(3H)-on

1,21 g 7-Hydroxy-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion
20 werden in 10 ml Acetonitril zusammen mit 0,83 g 4,6-Dimethoxy-pyrimidinyl-2-methylsulfon und 1,05 g Kaliumcarbonat in Gegenwart einer Spatelspitze 18-Crown-6 2 Stunden auf Rückflusstemperatur erhitzt. Das Reaktionsgut wird in Aethylacetat aufgenommen, und die organische Lösung mit
25 Wasser und Natriumchloridlösung gewaschen, unter vermindertem Druck eingedampft und dann chromatographisch gereinigt (Laufmittel 30% Diäthyläther in n-Hexan). Man erhält als gelbliche Kristalle das 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)-oxy]-3-methyl -2-benzothiophen-1(3H)-on, Smp. 157-159°C;
30 IR-Spektrum (CHCl_3): 1682, 1600, 1555, 1356, 1240, 1190 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,86 ppm (q, 1H), 1,78 ppm (d, 3H).

Beispiel 99

35

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion

- 56 -

Ein Gemisch von 6,35 g 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid (siehe Beispiel 1) und 8,92 g 2,4-Bis-(4-methoxyphenyl)-2,4-dithiooxo -1,3,2,4-dithiadiphosphetan (Lawesson Reagens) wird in 40 ml Xylol ca. 16
5 Stunden bei Rückflusstemperatur gehalten. Das Reaktionsgut wird dann über Kieselgel (Laufmittel: 30% Diäthyläther/-n-Hexan) filtriert und aus Aethylacetat/n-Hexan umkristallisiert. Man erhält so als gelbes Kristallisat das
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzofuran
10 -1(3H)-thion, Smp. 163-164°C; IR-Spektrum (CHCl_3): 1602, 1570, 1358, 1304, 1195 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5,80 ppm (q, 1H), 1,71 ppm (d, 3H).

Beispiel 100

15

7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion

1,0 g 7-Hydroxy-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion wird
20 zu einer Suspension von 0,15 g Natriumhydrid in absolutem Dimethylformamid eingetragen und nach beendeter Wasserstoffentwicklung mit 1,0 g 2-Chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin versetzt. Man lässt 5 Stunden bei Raumtemperatur nachrühren, gibt dann Eiswasser zu, extrahiert mit Aethylacetat und
25 wäscht mit Natriumchloridlösung. Das eingedampfte Rohprodukt wird chromatographisch gereinigt (Laufmittel: 45% Aethylacetat in n-Hexan) und aus Aceton/n-Hexan umkristallisiert. Man erhält so als gelbes Kristallisat das 7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-
30 -thion, Smp. 177-178°C; IR-Spektrum (CHCl_3): 1590, 1560, 1366, 1304, 1140 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5,81 ppm (q, 1H), 1,73 ppm (d, 3H).

II. Herstellung der Ausgangsmaterialien der Formel II

35

Beispiel 101

7-Hydroxy-3-methyl-phthalid

(i) Zu einer Lösung von 5,32 g 1-(2,2-Dimethylpropanoyloxy)-3,5-dioxo-exo -10-oxatricyclo[5.2.1.0(2,6)]dec-8-en
5 (Verbindung der Formel VI, in der R^{14'} Wasserstoff und R¹⁵ 2,2-Dimethylpropanoyloxy bedeuten) in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran werden unter Argon bei -78°C 12,5 ml Methyl-
lithium (1,6M in Diäthyläther) innert 30 Minuten zugetropft.
10 Nach Beendigung der Zugabe lässt man das Gemisch auf Raum-
temperatur kommen und giesst es dann auf 100 ml eiskalte
gesättigte Monokaliumphosphatlösung. Die wässrige Lösung
wird dreimal mit Diäthyläther extrahiert, und die vereinigen
organischen Phasen werden mit Monokaliumphosphatlösung
gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und
15 nach Entfärben mit Aktivkohle filtriert und eingengt. Das
gelbfarbene Rohprodukt wird aus Diäthyläther/n-Hexan
umkristallisiert. Auf diese Weise erhält man 1,8 g (32% der
theoretischen Ausbeute) (3α,4β,7β,7α)-Hexahydro-1-
-hydroxy-1-methyl -3-oxo-4,7-epoxyisobenzofuran-4-yl-pivalat
20 als gelbliche Kristalle, Smp. 153-154°C (= Verbindung der
Formel VIII, in der R^{4'} Methyl, R^{14'} Wasserstoff und
R¹⁵ 2,2-Dimethylpropanoyloxy bedeuten).

(ii) 1,7 g des Produktes der bisherigen Reaktionsstufe
25 werden bei 2-4°C unter Argon zu einer Suspension von 0,31 g
Natriumborhydrid in 40 ml absolutem Aethanol gegeben. Nach
erfolgter Zugabe lässt man das Gemisch auf Raumtemperatur
kommen und giesst es auf 60 ml 1N Salzsäure. Man dampft das
Aethanol unter vermindertem Druck ab, filtriert die resul-
30 tierenden weissen Kristalle ab und wäscht sie mit Wasser
nach und trocknet sie. Auf diese Weise erhält man 0,87 g
(86% der theoretischen Ausbeute) (3α,4β,7β,7α)-Hexa-
hydro-1-methyl-3-oxo -4,7-epoxyisobenzofuran-4-yl-pivalat
als farblose Kristalle, Smp. 114-115°C.

35

(iii) 11,4 g des Produktes der bisherigen Reaktionsstufe
werden portionenweise zu 30 ml mit Aethanol/Eis gekühlter

- 58 -

konzentrierter Schwefelsäure gegeben. Nach erfolgter Zugabe wird das Gemisch auf Eis gegossen, und man filtriert dann die ausgefallenen Kristalle und wäscht sie bis zur Neutralität mit Wasser nach. Auf diese Weise erhält man 6,4 g (91%
5 der theoretischen Ausbeute) 7-Hydroxy-3-methyl-phthalid als beige Kristalle, Smp. 107-108°C.

Beispiel 102

10 3,3-Dimethyl-7-hydroxy-phthalid

(i) Eine aus 1,43 g Magnesium und 8,37 g Methyljodid in 65 ml Diäthyläther hergestellte Grignard-Lösung wird zu einer Lösung von 7,85 g 1-(2,2-Dimethylpropanoyloxy)-3,5-
15 -dioxo-exo -10-oxatricyclo[5.2.1.0(2,6)]dec-8-en in 35 ml Tetrahydrofuran so zugetropft, dass die Temperatur -25°C nicht übersteigt. Nach Beendigung der Zugabe rührt man das Reaktionsgemisch noch einige Stunden bei Raumtemperatur nach, säuert es dann mit 2N Salzsäure auf pH 2 an und extra-
20 hiert es mit Diäthyläther. Nach Trocknen der Aetherlösung und Abdampfen des Lösungsmittels verbleiben 7,5 g Rohprodukt, das man anschliessend an Kieselgel mit Diäthyläther/n-Hexan (3:1) chromatographisch reinigt. Auf diese Weise erhält man das (3 α ,4 β ,7 β ,7 α)-Hexahydro-1,1-dimethyl-
25 -3-oxo -4,7-epoxyisobenzofuran-4-yl-pivalat als Oel.

(ii) Das ölige Produkt der bisherigen Reaktionsstufe wird in 2,8 ml konzentrierte Schwefelsäure aufgenommen, und die Lösung wird 20 Minuten bei 5°C gerührt. Dann giesst man die
30 Lösung auf Eis und extrahiert mit Diäthyläther. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Auf diese Weise erhält man das 3,3-Dimethyl-7-hydroxy-phthalid als farblose Kristalle, Smp. 128-134°C.

Beispiel 1033-Aethyl-7-hydroxy-phthalid

- 5 (i) Zu einer Lösung von 5,2 g 2-Methoxy-N,N-diäthyl-benzamid und 2,91 g Tetramethylenäthylendiamin in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran werden 13,7 ml sek. Butyllithium (1,4M in Cyclohexan/Isopentan) so zugetropft, dass die Temperatur -68°C nicht übersteigt. Nach erfolgter Zugabe
- 10 rührt man das Reaktionsgemisch noch eine Stunde bei -78°C und gibt anschliessend 2,5 ml Propionaldehyd zu. Man lässt das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur kommen, rührt es eine Stunde nach und verdünnt es mit 300 ml Diäthyläther. Die organische Phase wird mit 2N Salzsäure und
- 15 danach mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Auf diese Weise erhält man das 6-(1-Hydroxyäthyl)-2-methoxy-N,N-diäthyl-benzamid als Rohprodukt.
- 20 (ii) Das Rohprodukt der bisherigen Reaktionsstufe wird in 48%igen wässrigen Bromwasserstoff aufgenommen, und die Lösung ca. 16 Stunden auf Rückflusstemperatur erhitzt. Dann wird das Gemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und zweimal mit Diäthyläther extrahiert. Nach Trocknen über wasserfreiem
- 25 Magnesiumsulfat und Eindampfen verbleibt ein Rohprodukt, das man anschliessend an Kieselgel mit Diäthyläther/n-Hexan (1:4) chromatographisch reinigt. Auf diese Weise erhält man das 3-Aethyl-7-hydroxy-phthalid, IR-Spektrum (CHCl_3): C=O 1738 cm^{-1} .

30

Beispiel 1047-Hydroxy-3-isopropyl-phthalid

- 35 (i) Eine Lösung von 8,0 g 1-(2,2-Dimethylpropanoyloxy)-3,5-dioxa-exo -10-oxatricyclo[5.2.1.0(2,6)]dec-8-en in 25 ml Tetrahydrofuran wird zu einer Grignard-Lösung von 6,8 g

- 60 -

Isopropylmagnesiumchlorid in 33 ml Tetrahydrofuran so zugetropft, dass die Temperatur -20°C nicht übersteigt. Nach erfolgter Zugabe lässt man das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur kommen und rührt es ca. 16 Stunden nach. Unter
5 Eiskühlung wird dann mit 45 ml 2N Salzsäure der pH-Wert des Gemisches auf 2 gebracht, und man extrahiert zweimal mit 300 ml Diäthyläther. Die organische Phase wird über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, unter vermindertem Druck eingedampft und das resultierende Rohprodukt an Kieselgel mit
10 Diäthyläther/n-Hexan (3:7) chromatographisch gereinigt. Auf diese Weise erhält man das (3 α ,4 β ,7 β ,7 α)-Hexahydro-
-1-isopropyl-3-oxo -4,7-epoxyisobenzofuran-4-yl-pivalat.

(ii) Das Produkt der bisherigen Reaktionsstufe wird in
15 konzentrierte Schwefelsäure eingetragen, und die Lösung wird 20 Minuten bei 5°C gerührt. Dann giesst man das Gemisch auf Eis und extrahiert mit Diäthyläther. Nach Trocknen und Eindampfen der Aether-Lösung erhält man das 7-Hydroxy-3-isopropyl-phthalid als farblose Kristalle.

20

Beispiel 105

3,7-Dihydroxyphthalid

25 4,4 g 3-Hydroxy-7-methoxy-phthalid [siehe B.L. Chenard et al., J. Org. Chem. 49, 318 (1984) für dessen Herstellung] werden in 100 ml 48%iger Bromwasserstoffsäure 75 Minuten auf Rückflusstemperatur erhitzt. Anschliessend giesst man das Reaktionsgemisch auf Eiswasser und extrahiert das wässrige
30 Gemisch viermal mit Aethylacetat. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Kochsalzlösung gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Man filtriert das Rohprodukt durch eine kurze Kieselgelsäule mit Aethylacetat als Laufmittel und
35 entfärbt das so erhaltene braune Öl durch Erhitzen in Gegenwart von Aktivkohle. Auf diese Weise erhält man 2,5 g eines gelblichen, amorphen Festkörpers, also das rohe

3,7-Dihydroxyphthalid, das eventuell ungereinigt zur Herstellung eines weiteren Ausgangsmaterials der Formel II, z.B. 7-Hydroxy-3-methoxy-phthalid (siehe Beispiel 118) verwendet werden kann.

5

Beispiel 106

3,7-Dihydroxyphthalid

10 Die Titelverbindung kann auch wie folgt hergestellt werden:

3,0 g 3-Hydroxy-7-methoxy-phthalid [siehe B.L. Chenard et al., J. Org. Chem. 49, 318 (1984)] werden portionenweise
15 zu einer Suspension von 8,2 g Aluminiumtrichlorid in 50 ml Methylenchlorid eingetragen, wobei die Innentemperatur bei 27°C gehalten wird. Man rührt noch weitere 5 Stunden bei Raumtemperatur nach, giesst das Gemisch dann in 200 ml eiskalte 1N Salzsäure und extrahiert dreimal mit je 200 ml
20 Aethylacetat. Man wäscht die organische Lösung mit Natriumchlorid-Lösung und trocknet sie über wasserfreiem Magnesiumsulfat. Nach Abdampfen der Lösungsmittel und Umkristallisieren aus Aethylacetat und n-Hexan erhält man reines 3,7-Dihydroxyphthalid, Smp. 124-126°C.

25

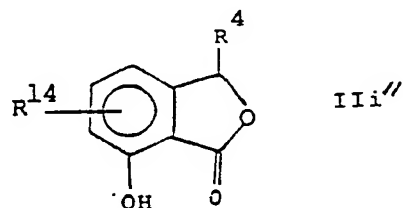
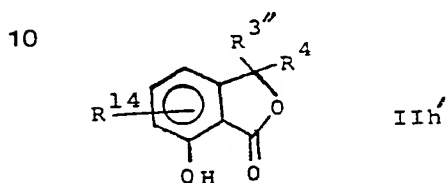
Beispiel 107

3,3-Diisopropyl-7-hydroxy-phthalid

30 Analog dem in Beispiel 102 beschriebenen Verfahren erhält man ausgehend von 1-(2,2-Dimethylpropanoyloxy)-3,5-dioxo-exo -10-oxatricyclo[5.2.1.0(2,6)]dec-8-en und Iso-propylmagnesiumjodid über das (3 α ,4 β ,7 β ,7 α)-Hexahydro-
-1,1-diisopropyl-3-oxo -4,7-epoxyisobenzofuran-4-yl-pivalat
35 das 3,3-Diisopropyl-7-hydroxy-phthalid.

Beispiele 108-117

Analog dem in Beispiel 103 beschriebenen Verfahren erhält man aus 2-Methoxy-N,N-diäthyl-benzamid, Butyllithium und dem diesbezüglichen Aldehyd bzw. Keton $R^{3''}R^4CO$ (siehe Reaktionsschema 2) die in der nachfolgenden Tabelle 6 angegebenen Ausgangsmaterialien der Formel IIh' oder IIIi'':

Tabelle 6

Beispiel	Formel IIh' oder IIIi''	$R^{3''}$	R^4	R^{14}	Physikalische Daten
108	IIh'	tert. Butyl	H	H	Flüssigkeit Smp. 166-167°C
109	IIh'	Äthyl	Methyl	H	
110	IIh'	Phenyl	H	H	
111	IIIi''	-	Methyl	H	Smp. 107-108°C
112	IIIi''	-	H	H	Festkörper
113	IIIi''	-	Methyl	6-Methyl	Smp. 44-45°C
114	IIIi''	-	Methyl	4-Chlor	Smp. 114-115°C
115	IIIi''	-	Methyl	4-Brom	Smp. 105-107°C
116	IIIi''	-	n-Propyl	H	1H -NMR ($CDCl_3$): 5,50 ppm (doppel-d, 8x4 Hz, 1H)

- 63 -

117	III''	-	n-Butyl	H	¹ H-NMR (CDCl ₃): 5,50 ppm (doppel-d, 8x4 Hz, 1H)
-----	-------	---	---------	---	---

5

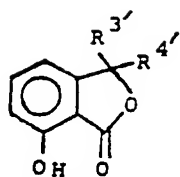
Beispiel 1187-Hydroxy-3-methoxy-phthalid

10 Eine Lösung von 2,5 g 3,7-Dihydroxyphthalid (als Rohprodukt - siehe Beispiele 105 und 106) in 70 ml Methanol wird mit 4 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt und nach anschliessender Zugabe von 3A-Molekularsieb ca. 16 Stunden stehen gelassen. Dann filtriert man das Gemisch und dampft das Filtrat ein. Das Rohprodukt, 3 g gelbes Öl, wird an Kieselgel unter Verwendung von Äthylacetat/n-Hexan (3:7) chromatographisch gereinigt (Flashchromatographie). Auf diese Weise erhält man 1,9 g (70% der theoretischen Ausbeute) 7-Hydroxy-3-methoxy-phthalid als rötliche Kristalle, mp. 77-79°C (nach Kristallisation aus Diäthyläther/n-Hexan); IR-Spektrum (CHCl₃): C=O 1745 cm⁻¹.

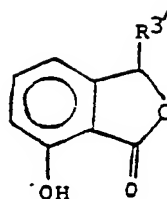
Beispiele 119-129

25 Analog dem in Beispiel 118 beschriebenen Verfahren erhält man aus 3,7-Dihydroxyphthalid bzw. 3,7-Dihydroxy-3-methyl-phthalid und der diesbezüglichen Hydroxyverbindung in Gegenwart einer katalytischen Menge Schwefelsäure die in der nachfolgenden Tabelle 7 angegebenen Ausgangsmaterialien der Formel IIc' oder IIf':

5



IIc'



IIf'

10

	Beispiel	Formel IIc'oder IIf'	R ^{3'}	R ^{4'}	Physikalische Daten
15					
	119	IIf'	Isopropoxy	-	Smp. 98-100°C
	120	IIf'	Benzyloxy	-	Smp. 94-95°C
	121	IIf'	tert.Butoxy	-	Smp. 144-146°C
20	122	IIf'	Aethoxy	-	¹ H-NMR (CDCl ₃): 6,39 ppm (s, 1H)
	123	IIc'	Methoxy	Methyl	IR-Spektrum (CHCl ₃): C=O 1738 cm ⁻¹
25	124	IIc'	2-Chloräthoxy	H	Smp. 117-119°C
	125	IIc'	Propargyloxy	H	Smp. 94-96°C
	126	IIc'	n-Propoxy	H	Smp. 63-64°C
	127	IIc'	2-Methoxy- äthoxy	H	Smp. 79-80°C
30	128	IIc'	2-Methylthio- äthoxy	H	
	129	IIc'	n-Butoxy	H	

35

Beispiel 1307-Hydroxy-3-methoxy-3-methyl-phthalid

5 Die Titelverbindung (siehe auch Beispiel 123) kann auch wie folgt hergestellt werden:

1,5 g 3-Hydroxy-7-methoxy-3-methyl-phthalid (siehe folgendes Beispiel 131) werden in 50 ml mit Chlorwasserstoff gesättigtem Methanol eine Stunde bei Raumtemperatur stehen
10 gelassen, und das Gemisch wird danach in Aethylacetat aufgenommen und mit eiskalter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Entfernen der Lösungsmittel erhält man das 3,7-Dimethoxy-3-methyl-phthalid, Smp. 101-104°C.

15 1,45 g des obigen Produktes werden in 20 ml Methylenchlorid mit 3,4 g Aluminiumtrichlorid 45 Minuten rühren gelassen, und das Gemisch wird dann mit Eiswasser versetzt und zweimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die
20 organische Phase wird über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Man erhält so das 7-Hydroxy-3-methoxy-3-methyl-phthalid, Smp. 106-109°C; IR-Spektrum (CHCl_3), C=O 1740 cm^{-1} .

25 Beispiel 131

3,7-Dihydroxy-7-methoxy-3-methyl-phthalid

5,4 g 3-Methoxy-phthalsäureanhydrid [siehe A.V.R. Rao
30 et al., Indian J. Chem. 20B, 248 ff. (1981)]. 4,7 g Malonsäure und 9 ml Triäthylamin werden langsam erhitzt. Dabei wird die Suspension bei 55°C rührbar, und ab 68°C erfolgt eine mässig starke CO_2 -Entwicklung. Man hält die Innentemperatur bis zur Beendigung der Gasentwicklung bei
35 73°C (ca. 1 Stunde) und erhitzt dann noch weitere 4 Stunden auf Rückflusstemperatur (Innentemperatur 85°C). Das erkalte Reaktionsgemisch wird mit Aethylacetat gegen Wasser

- 66 -

extrahiert. Die wässrige Phase wird dann auf pH 1,7 gestellt und mit frischem Aethylacetat dreimal extrahiert, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Durch fraktionierte Kristallisation
5 (Aethylacetat/n-Hexan) erhält man das
3-Hydroxy-7-methoxy-3-methyl-phthalid, Smp. 156-158°C;
IR-Spektrum (CHCl_3): C=O 1772 cm^{-1} .

1,9 g des obigen Produktes wird in 20 ml
10 Methylenchlorid gelöst, und die Lösung wird bei -70°C mit
3,5 g Bortribromid behandelt. Man nimmt das Gemisch dann in
eiskalte verdünnte Salzsäure auf und extrahiert die
organische Phase mit Aethylacetat, trocknet sie über
wasserfreiem Natriumsulfat und dampft sie unter vermindertem
15 Druck ein. Auf diese Weise erhält man als amorphen Feststoff
rohes 3,7-Dihydroxy-3-methyl-phthalid, das eventuell
ungereinigt zur Herstellung eines weiteren Ausgangsmaterials
der Formel II (z.B. 7-Hydroxy-3-methoxy-3-methyl-phthalid)
verwendet werden kann.

20

Beispiel 132

4-Hydroxy-1,3-dihydro-3-oxo-1-isobenzofurancarboxamid

25 2,8 g 3,7-Dihydroxy-phthalid (siehe Beispiele 105 und
106) wird zu einer Lösung von 7,5 g Kaliumcyanid in 35 ml
Wasser eingetragen, und das Gemisch wird unter Eiskühlung
langsam mit 25 ml konzentrierter Salzsäure versetzt, so dass
die Innentemperatur nicht über 10°C steigt. Man hält das
30 Reaktionsgemisch weitere 5 Stunden bei Raumtemperatur und
filtriert dann die Kristalle ab. Das mit Wasser gewaschene
und gut getrocknete Produkt (Smp. 213-215°C) ist reines
4-Hydroxy-1,3-dihydro-3-oxo-1-isobenzofurancarboxamid.

35

Beispiel 1337-Hydroxy-3-trifluormethyl-phthalid

5 Ein Gemisch von 26,4 g N,N-Dimethyl-2-methoxy-benzamid und 19 ml Tetramethyläthylendiamin in 120 ml absolutem Tetrahydrofuran wird bei -70°C mit 100 ml einer 1,4-molaren Lösung von sek. Butyllithium in Cyclohexan/Isooctan behandelt und nach 45 Minuten innert 20 Minuten tropfenweise mit
10 27,3 ml Trifluoracetessigester versetzt. Man lässt ca. 16 Stunden auf Raumtemperatur kommen, versetzt mit 200 ml Wasser und säuert mit Salzsäure auf pH 2 an. Das Gemisch wird mit insgesamt 600 ml Diäthyläther extrahiert, und die organische Phase über wasserfreiem Magnesiumsulfat
15 getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan 1:1). Man erhält auf diese Weise das 3-Hydroxy-7-methoxy-3-trifluormethyl-phthalid, IR-Spektrum (CHCl_3): C=O 1785 cm^{-1} .

20 11,1 g des obigen Produktes wird in 140 ml Aethanol portionenweise mit 1,5 g Natriumborhydrid bei Raumtemperatur versetzt. Man nimmt in salzsaures Eiswasser auf und extrahiert mit frischem Diäthyläther. Nach Entfernen der
25 Lösungsmittel und anschliessender Chromatographie erhält man reines 7-Methoxy-3-trifluormethyl-phthalid, IR-Spektrum (CHCl_3): C=O 1785 cm^{-1} .

4,6 g des obigen Produktes werden in 30 ml
30 Tetrahydrofuran bei -70°C tropfenweise mit 7,0 g Bortribromid behandelt. Man lässt langsam auf Raumtemperatur kommen und schüttelt dann mit Aethylacetat gegen Eiswasser aus. Die Lösungsmittel werden entfernt und das Rohprodukt über Kieselgel, filtriert (Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan
35 1:1). Man erhält kristallines 7-Hydroxy-3-trifluormethyl-phthalid, IR-Spektrum (CHCl_3):

- 68 -

C=O 1766 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5,68 ppm (q, 6 Hz, 1H).

Beispiel 134

5 3,7-Dihydroxy-3-trifluormethyl-phthalid

Die Titelverbindung kann analog dem obigen Beispiel
(133) aus 3-Hydroxy-7-methoxy-3-trifluormethyl-phthalid
(siehe Beispiel 133) und Bortribromid hergestellt werden;
10 Smp. 128-129°C.

Beispiel 135

7-Mercapto-3-methyl-phthalid

15

24 g 7-Hydroxy-3-methylphthalid werden in eine wässrige
Lösung von 8,2 g Kaliumhydroxid in 130 ml Wasser
eingetragen, und das Gemisch wird dann tropfenweise unter
gutem Rühren und Kühlen mit 23,5 g Dimethylcarbamoylchlorid
20 behandelt. Nach 90 Minuten wird mit Natriumhydroxid-Lösung
auf pH 11 gestellt, Eis zugegeben und zweimal mit
Aethylacetat extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen des
Lösungsmittels sowie Umkristallisieren aus Aethylacetat und
n-Hexan erhält man das O-(1,3-Dihydro-3-methyl-1-oxo
25 -7-isobenzofuranyl)-dimethylthiocarbamat, Smp. 163-164°C.

26 g des obigen Produktes werden in 180 ml
Resorcin-dimethyläther aufgenommen, und das Gemisch wird 24
Stunden auf 212°C erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch
30 wird mit Aethylacetat/n-Hexan (2:1) als Laufmittel durch
Kieselgel filtriert und nach Entfernen der Lösungsmittel
umkristallisiert. Man erhält das S-(1,3-Dihydro-3-methyl
-1-oxo-7-isobenzofuranyl)-dimethylthiocarbamat, Smp.
144-145°C.

35

18.4 g des obigen Produktes in einem Gemisch von 120 ml Methanol und 60 ml Chloroform wird mit einer Lösung von 4.2 g Natrium in 180 ml Methanol behandelt. Man rührt ca. 3 Stunden bei Raumtemperatur und fügt dann 390 ml Aethylacetat zu. Die Lösungsmittel werden nun grösstenteils unter vermindertem Druck entfernt, und der Rückstand wird mit Aethylacetat gegen gesättigte Natriumchlorid-Lösung ausgeschüttelt. Durch Filtration an Kieselgel (Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan 1:2) erhält man reines 7-Mercapto-3-methyl-phthalid, Smp. 40°C.

Beispiel 136

7-Hydroxy-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion

3.9 g 7-Hydroxy-3-methyl-phthalid (siehe Beispiele 101 und 111) und 5.1 g Lawesson-Reagens werden in 20 ml Xylol 4 Stunden auf 140°C erhitzt. Durch chromatographische Filtration des Gemisches an Kieselgel [Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan (1:9)] erhält man das 7-Hydroxy-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion, Smp. 39-41°C; IR-Spektrum (CHCl_3): C=O 1624, 1604, 1368, 1330, 1304, 1165 cm^{-1} ; Massenspektrum: 180 ($M^+=100$), 165(58), 137(24).

Beispiel 137

7-Hydroxy-3-vinyl-phthalid

600 mg 3,7-Dihydroxyphthalid (siehe Beispiele 105 und 106) werden in 20 ml absolutem Tetrahydrofuran bei -78°C gerührt. Unter einer Argon-Atmosphäre werden dann 6 ml einer 2m. Vinylmagnesiumchloridlösung in Tetrahydrofuran mittels Spritze zugegeben. Man lässt das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur kommen und giesst es auf 100 ml 1N Salzsäure. Man extrahiert anschliessend zweimal mit je 75 ml Aethylacetat und wäscht die vereinigten organischen Phasen

- 70 -

mit Kochsalzlösung, trocknet mit wasserfreiem Magnesiumsulfat und engt die organische Lösung unter vermindertem Druck ein. Es verbleiben 600 mg Rohprodukt, das man an Kieselgel mit Aethylacetat/n-Hexan (1:1) einer
5 Flashchromatographie unterwirft.

Auf diese Weise erhält man 380 mg (60% der theoretischen Ausbeute) 7-Hydroxy-3-vinyl-phthalid.

10

Beispiel 1387-Hydroxy-3-isopropyliden-phthalid

(i) Analog dem in Beispiel 104 beschriebenen Verfahren
15 werden 10 g 1-(2,2-Dimethylpropanoyloxy)-3,5-dioxo-exo-
-10-oxatricyclo[5.2.1.0(2,6)]dec-8-en in 25 ml Tetrahydrofuran bei -35°C vorgelegt, und die Lösung wird dann mit 3,9 g Isopropylmagnesiumchlorid in 30 ml Tetrahydrofuran versetzt. Man lässt das Gemisch auf Raumtemperatur kommen, gibt
20 dann 27 ml 2N Salzsäure zu, extrahiert zweimal mit Diäthyläther, trocknet die organische Phase über wasserfreiem Magnesiumsulfat und dampft sie ein. Auf diese Weise erhält man das (3α,4β,7β,7α)-Hexahydro-1-hydroxy-1-isopropyl-3-oxo-4,7-epoxyisobenzofuran-4-yl-pivalat als Rohprodukt.

25

(ii) Das so erhaltene Rohprodukt wird bei 0°C in konzentrierte Schwefelsäure aufgenommen und die Lösung 20 Minuten gerührt. Man giesst die Lösung anschliessend auf Eis, extrahiert das wässrige Gemisch mit Diäthyläther und trocknet die
30 organische Phase über wasserfreiem Magnesiumsulfat. Das ölige Rohprodukt wird anschliessend mit einer 20%igen Lösung von Diäthyläther in n-Hexan chromatographisch aufgetrennt. Man erhält auf diese Weise das 7-Hydroxy-3-isopropyliden-

35

-phthalid als nicht weiter charakterisierten Feststoff.

Beispiel 139

5 (Z)-3-Aethyliden-7-hydroxy-phthalid

Zu einer Lösung von 3,6 g Natrium in 130 ml Methanol werden unter Stickstoff bei 0-10°C 14,5 ml Dimethylphosphit zugetropft und gleichzeitig portionenweise 20 g
10 3-Hydroxy-7-methoxy-phthalid (siehe Beispiel 118) eingetragen. Man lässt dann 30 Minuten bei Raumtemperatur nachrühren und gibt dann innert 10 Minuten 11,3 ml Methansulfonsäure zu. Nach einer weiteren Stunde wird das Methanol unter vermindertem Druck grösstenteils
15 abdestilliert, der Rückstand auf 400 ml verdünnte Salzsäure und Eis gegossen und das wässrige Gemisch dreimal mit 900 ml Aethylacetat extrahiert. Man wäscht die organische Phase mit Natriumchloridlösung, trocknet sie über wasserfreiem Magnesiumsulfat, dampft unter vermindertem Druck ein und
20 kristallisiert den Rückstand aus Aethylacetat/n-Hexan um. Man erhält auf diese Weise reines 3-Dimethoxyphosphonyl-7-methoxy-phthalid, Smp. 129-131°C.

12,3 g des obigen Produktes werden in 750 ml trockenem
25 Tetrahydrofuran gelöst, und die Lösung wird bei 3°C mit 5,2 g Kalium-tert.butylat behandelt. Nach einstündigem Nachrühren bei dieser Temperatur werden 2,8 ml Acetaldehyd zugetropft, und das Reaktionsgemisch wird eine weitere Stunde bei 12°C nachgeführt. Es wird wie oben auf verdünnte
30 Salzsäure und Eis gegossen und mit Aethylacetat extrahiert und die organische Phase mit Wasser und mit Natriumchloridlösung gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft. Man filtriert durch Kieselgel [Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan
35 (7:3)] und erhält als (E/Z)-Gemisch rohes 7-Methoxy-3-äthyliden-phthalid, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5,88 ppm und 5,64 ppm (2q, J=7,5 Hz, (E) und (Z) CH=). Eine Vorfraktion enthält

- 72 -

reines (Z)-7-Methoxy-3-äthyliden-phthalid, Smp. 106-109°C.

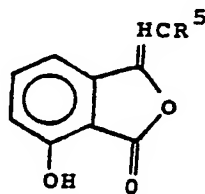
1.1 g des obigen Produktes werden zusammen mit 2,8 g Aluminiumtrichlorid in 50 ml Methylenchlorid 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, und das Gemisch wird dann auf eiskalte, verdünnte Salzsäure gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird mit halbgesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Man erhält auf diese Weise reines (Z)-3-Aethyliden-7-hydroxy-phthalid, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5.70 ppm (q, $J=7$, 5Hz, CH=).

Beispiele 140-144

15

Analog dem in Beispiel 139 beschriebenen Verfahren erhält man aus 3-Hydroxy-7-methoxy-phthalid über 3-Dimethoxyphosphonyl-7-methoxy-phthalid, das mit dem diesbezüglichen Aldehyd zur entsprechenden Verbindung XIX umgesetzt wird, die ihrerseits mit Aluminiumtrichlorid behandelt wird (siehe Reaktionsschema 3: XVII→XVIII→XIX→IIk), die in der nachfolgenden Tabelle 8 angegebenen Ausgangsmaterialien der Formel

25



IIk'

30

35

	Beispiel	R ⁵	Physikalische Daten
5	140	Aethyl	¹ H-NMR (CDCl ₃): 5,89 und 5,66 ppm [2q, J=8Hz, (E) und (Z) CH=]
	141	4-Methoxy-phenyl	¹ H-NMR (CDCl ₃): 6,40 ppm (s, CH=)
10	142	Phenyl	¹ H-NMR (CDCl ₃): 6,45 ppm (s, CH=)
	143	3-Methoxy-phenyl	¹ H-NMR (CDCl ₃): 6,43 ppm (s, CH=)
15	144	n-Propyl	¹ H-NMR (CDCl ₃): 5,90 und 5,67 ppm [2q, J=8Hz, (E) und (Z) CH=]

Beispiel 14520 3,4-Dihydro-8-hydroxy-4-methyl-1H-2-benzopyran-1-on

39,5 g N,N-Dimethyl-2-methoxy-benzamid und 28,5 ml Tetramethyläthylendiamin werden in 190 ml absolutem Tetrahydrofuran vorgelegt, und das Gemisch wird bei -70°C mit 150 ml einer 1,4-molaren sek.-Butyllithium-Lösung in Cyclohexan/Isopentan lithiiert. Nach 45-minütigem Nachrühren bei -70°C werden innert 25 Minuten 25,6 ml Aethylbromid zugetropft, und das Reaktionsgemisch wird dann langsam auf Raumtemperatur kommen gelassen. Man versetzt dann mit Wasser, stellt mit Salzsäure auf pH 2 und extrahiert zweimal mit Diäthyläther. Der Rückstand wird mit Aethylacetat/n-Hexan (4:6) an Kieselgel gereinigt. Man erhält als farbloses Oel das 6-Aethyl-N,N-dimethyl-2-methoxy-benzamid, ¹H-NMR (CDCl₃): 3,82 ppm (m), 3,40 ppm (m) und 3,12 ppm (2q, N(CH₂CH₃)₂), 2,56 ppm (m, CH₂CH₃).

- 74 -

5,8 g des obigen Produktes und 3,5 g Tetramethyläthylendiamin werden bei -70°C in 150 ml absolutem Tetrahydrofuran mit 24,8 ml 1,4-molarer sek.-Butyllithium-Lösung in Cyclohexan/Isooctan lithiiert und nach 1 Stunde mit 3 g frisch sublimiertem Formaldehyd versetzt. Man lässt langsam auf Raumtemperatur kommen, gibt 30 ml konzentrierte Salzsäure zu (pH 1,5) und extrahiert zweimal mit Aethylacetat. Die Lösungsmittel werden dann unter vermindertem Druck entfernt. Das zurückbleibende ölige Produkt wird in 150 ml 48%-ige Bromwasserstoffsäure aufgenommen und das Gemisch 6 Stunden auf Rückflusstemperatur erhitzt. Man extrahiert mit frischem Aethylacetat, wäscht mit verdünnter Natriumbicarbonatlösung, trocknet über wasserfreiem Magnesiumsulfat und dampft unter vermindertem Druck ein. Das zurückbleibende Produkt wird chromatographiert (Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan 1:3). Man erhält als gelbes Oel das 3,4-Dihydro-8-hydroxy-4-methyl-1H-2-benzopyran-1-on, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,56 und 4,27 ppm (2q, 7x11 Hz, 2H), 3,14 ppm (m, 1H), 1,36 ppm (d, 7 Hz, CH_3).

Beispiel 146

cis- und trans-3,4-Dihydro-8-hydroxy-3,4-dimethyl-1H-2-benzopyran-1-on

Analog dem in Beispiel 143 beschriebenen Verfahren kann aus 6-Aethyl-N,N-dimethyl-2-methoxy-benzamid und Acetaldehyd das zur Herstellung der Verbindungen der Beispiele 79 und 80 verwendete 3,4-trans- und cis-3,4-Dihydro-8-hydroxy-3,4-dimethyl-1H-2-benzopyran-1-on hergestellt werden. IR-Spektrum (CHCl_3): 1675 cm^{-1} .

Beispiel 147

35

7-Hydroxy-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion

- 75 -

1,67 g 7-Hydroxy-3-methyl-phthalid (siehe Beispiel 101) und 2,17 g 2,4-Bis-(4-methoxyphenyl)-2,4-dithiooxo-1,3,2,4-dithiadiphosphetan (Lawesson Reagens) werden in 8 ml Xylol 3 Stunden auf 138°C erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgut wird direkt über eine Kieselgelsäure [Laufmittel: Aethylacetat/n-Hexan (1:4)] filtriert, um das 7-Hydroxy-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion zu isolieren; Smp. 38-40°C; IR-Spektrum: 1624, 1604, 1368, 1330, 1304, 1165 cm⁻¹; Massenspektrum: 180 (M⁺=100), 165 (58), 137 (24).

III. Formulierungsbeispiele

Beispiel 148

15

Zur Herstellung eines 25% Spritzpulvers werden die nachstehend aufgeführten Bestandteile miteinander vermischt:

	<u>Gewichtsprozent</u>
20 Erfindungsgemässe Verbindung (Wirkstoff)	25
Kieselsäure, hydratisiert (Trägerstoff, Mahlhilfsmittel)	20
Natrium-laurylsulfat (Netzmittel)	2
Natrium-lignosulfonat (Dispergiermittel)	4
25 Kaolin (Trägerstoff)	<u>49</u>
	100

Es wird vorerst der flüssige bzw. geschmolzene Wirkstoff in einer Mahleinrichtung auf die vorgelegte Kieselsäure aufgetragen. Anschliessend werden die weiteren Bestandteile zugemischt, und das Gemisch wird unter Verwendung einer Stiftmühle oder vergleichbaren Mahleinrichtung fein gemahlen.

35

- 76 -

Das resultierende Spritzpulver ergibt beim Einrühren in Wasser eine feine Suspension, die sich als gebrauchsfertige Spritzbrühe eignet.

5 Insbesondere erfindungsgemässe Verbindungen, die flüssig sind oder einen niederen Schmelzpunkt, also bis etwa 100°C, aufweisen, eignen sich als Wirkstoff in dieser Formulierung.

10

Beispiel 149

Erfindungsgemässe Verbindungen mit hohen Schmelzpunkten, also ab etwa 100°C, können vorzugsweise als Wirkstoffe in konzentrierteren Spritzpulvern verwendet werden,
15 z.B. wie folgt:

	<u>Gewichtsprozent</u>
Erfindungsgemässe Verbindung (Wirkstoff)	75
Kieselsäure, hydratisiert (Trägerstoff,	
20 Mahlhilfsmittel)	1
Alkyl-naphthalinsulfonat und Alkylcarboxylat-sulfat als Natriumsalze, z.B. Morwett®	
EFW (De Soto) [Netzmittel]	2
Sulfoniertes Naphthalin-Formaldehyd-	
25 Kondensat, als Natriumsalz, z.B. Morwett®	
D-425 (De Soto) [Dispergiermittel]	10
Polyvinylpyrrolidon, z.B. PVP-K-30 (GAF Corp.) [Bindemittel]	1
Kaolin (Trägerstoff)	11
30	

Die Bestandteile werden miteinander gemischt und unter Verwendung einer Stiftmühle oder vergleichbaren Mahleinrichtung, insbesondere einer Strahlmühle, fein gemahlen. Beim Einrühren in Wasser ergibt das resultierende Spritzpulver
35 eine feine Suspension beliebiger Konzentration, die sich als gebrauchsfertige Spritzbrühe eignet.

Beispiel 150

Ein Spritzpulver, das auf dem obigen
Formulierungsbeispiel (149) basiert, kann auch in ein
5 dispergierbares Granulat übergeführt werden. Dazu wird das
gemahlene Pulver in einer geeigneten Granuliertvorrichtung
(z.B. Granulierteller, Mischtrommel, Intensivmischer oder
Wirbelschichtgranulator) mit einer wässrigen Lösung des
Bindemittels besprüht, bis sich Agglomerate gebildet haben.
10 Danach wird das zugefügte Wasser in einem Trocknungsprozess
wieder entfernt, und die Granulate der gewünschten Grösse
werden ausgesiebt. Das resultierende Granulat hat gegenüber
dem Spritzpulver verschiedene Vorteile (keine Staubbildung
bei der Applikation, leichtere Dosierbarkeit dank besseren
15 Fliesseigenschaften). Die Applikation erfolgt nach Einrühren
des Präparates in Wasser und nach vollständigem Zerfall der
Granulate in die Primärpartikel genau gleich wie beim
Spritzpulver.

20

Beispiel 151

Die erfindungsgemässen Verbindungen sind in den
gängigen organischen Lösungsmitteln beschränkt löslich.
Demgemäss sind nur emulgierbare Konzentrate von
25 verhältnismässig tiefer Konzentration möglich;
beispielsweise:

Erfindungsgemässe Verbindung (Wirkstoff)	125 g/l
Soprophor [®] BSU (Emulgator, Rhône-Poulenc)	300 g/l
30 N-Methyl-2-pyrrolidon (Lösungsmittel)	ad 1000 ml

Der Wirkstoff und der Emulgator werden unter Rühren ins
Lösungsmittel eingetragen, und das Gemisch wird gerührt, bis
eine homogene Lösung entsteht.

35

- 78 -

Das resultierende emulgierbare Konzentrat lässt sich in Wasser emulgieren und ergibt so eine gebrauchsfertige Spritzbrühe mit der gewünschten Konzentration.

5

Beispiel 152

Erfindungsgemässe Verbindungen mit einem Schmelzpunkt ab etwa 60°C können auch als sogenannte Suspensionskonzentrate ("Flowables") formuliert werden, 10 beispielsweise:

Erfindungsgemässe Verbindung (Wirkstoff)	250 g/l
Aethylenglykol (Frostschutz)	80 g/l
Kieselsäure (Antiabsetzmittel)	5 g/l
15 Xanthan gum, z.B. Kelzan® (Kelco) [Verdickungsmittel]	2 g/l
Silicon-Entschäumer, z.B. Rhodorsil® 426 (Rhône-Poulenc)	5 g/l
Nonylphenol-polyäthoxylat (Netzmittel)	20 g/l
20 Sulfoniertes Naphthalin-Formaldehyd-Kondensat als Natriumsalz, z.B. Morwett® D-425 (De Soto) (Dispergiermittel)	40 g/l
Wasser	ad 1000 ml

25 Die Formulierungshilfsstoffe werden in Wasser gelöst. In der Lösung wird der vorgemahlene Wirkstoff unter Rühren dispergiert. Die resultierende grobe Suspension wird nun einer Nassmahlung unterzogen (z.B. in einer Kolloid-Mühle, Rührwerkkugelmühle). Gegebenenfalls sind nun noch weitere 30 Zusätze in kleinen Mengen möglich, wie Antischaummittel, Antiabsetzmittel und Biozide.

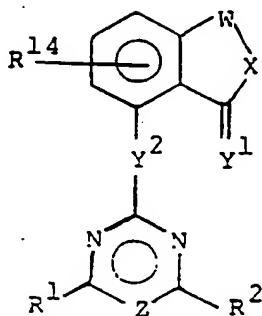
Das resultierende "Flowable" lässt sich zur Anwendung mit Wasser beliebig verdünnen und ergibt so eine 35 gebrauchsfertige Spritzbrühe der gewünschten Konzentration.

Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel

5

10



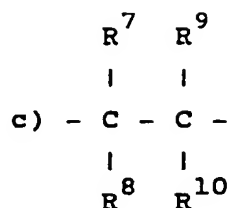
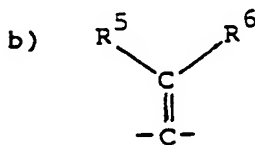
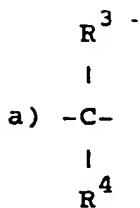
I

worin

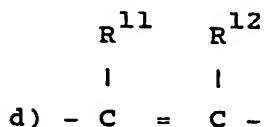
W eine der zweiwertigen Gruppen a) - d)

15

20



25



30

35

X, Y¹ und Y² jeweils Sauerstoff oder Schwefel,Z CR¹³ oder Stickstoff,R¹ Wasserstoff, Fluor, Chlor, C₁₋₃-Alkyl, Halogenmethyl, Methoxymethyl, C₁₋₃-Alkoxy, Difluormethoxy oder Methylthio,R² Methyl, C₁₋₂-Alkoxy, C₁₋₂-Fluoralkoxy, C₁₋₂-Alkylamino, Di(C₁₋₂-alkyl)amino oder N-Methoxymethylamino,

- R^3 Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkyl, C_{2-3} -Alkenyl, C_{2-3} -Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Hydroxy, gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkoxy,
- 5 C_{1-6} -Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio, Cyano, Rhodano, Formyl, Carboxy, C_{2-5} -Alkoxy-carbonyl, Carbamoyl, Formyloxy, C_{2-5} -Alkanoyloxy, C_{2-5} -Alkoxy-carbonyloxy, C_{2-3} -Alkyl-carbamoyloxy, Di(C_{1-2} -alkyl)carbamoyloxy oder
- 10 Di(C_{1-2} -alkoxy)phosphonyl,
- R^4 Wasserstoff, C_{1-6} -Alkyl oder Trifluormethyl,
- R^5 Wasserstoff, C_{1-6} -Alkyl oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl,
- R^6 Wasserstoff oder Methyl,
- 15 R^7 , R^8 und R^9 unabhängig voneinander Wasserstoff oder C_{1-3} -Alkyl,
- R^{10} Wasserstoff oder C_{1-3} -Alkoxy,
- R^{11} und R^{12} unabhängig voneinander Wasserstoff oder C_{1-3} -Alkyl,
- 20 R^{13} Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl
- und
- R^{14} Wasserstoff, Halogen, C_{1-2} -Alkyl oder C_{1-2} -Alkoxy bedeuten.
- 25 2. Verbindungen nach Anspruch 1, worin W eine Gruppe a) und R^3 Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, gegebenenfalls substituiertes C_{1-6} -Alkyl, C_{2-3} -Alkenyl, C_{2-3} -Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Hydroxy, C_{1-6} -Alkoxy, C_{1-6} -Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio, Cyano
- 30 oder C_{2-5} -Alkoxy-carbonyl und R^4 Wasserstoff oder C_{1-6} -Alkyl bedeuten, oder R^3 Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, C_{1-6} -Alkyl, Hydroxy, C_{1-6} -Alkoxy, C_{1-6} -Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio oder Cyano und R^4 Trifluormethyl bedeuten; oder W eine Gruppe b), c) oder d)
- 35 bedeutet, worin R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} und R^{12} die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen besitzen; und X Sauerstoff bedeutet, Y^1 , Y^2 und Z die in

Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen besitzen und R^1 Fluor, Chlor, C_{1-3} -Alkyl, Fluormethyl, Methoxymethyl, C_{1-3} -Alkoxy, Difluormethoxy oder Methylthio, R^2 Methyl, C_{1-2} -Alkoxy oder C_{1-2} -Fluoralkoxy und R^{14} Wasserstoff bedeuten.

3. Verbindungen nach Anspruch 1, worin W eine Gruppe a) bedeutet, in der R^3 Wasserstoff, Vinyl, Aethinyl, Hydroxy, C_{1-4} -Alkoxy, mit Halogen, Vinyl, Aethinyl, C_{1-2} -Alkoxy, Cyano, Carboxymethyl oder C_{2-3} -Alkoxy-carbonylmethyl substituierendes C_{1-2} -Alkoxy, C_{1-2} -Alkylthio, Cyano, Carboxy, C_{2-3} -Alkoxy-carbonyl oder Carbamoyl und R^4 Wasserstoff oder C_{1-4} -Alkyl bedeuten.

4. Verbindungen nach Anspruch 1, worin W eine Gruppe b) bedeutet, in der R^5 Wasserstoff oder C_{1-3} -Alkyl und R^6 Wasserstoff bedeuten.

5. Verbindungen nach Anspruch 1, worin W eine Gruppe c) bedeutet, in der R^7 , R^8 und R^9 jeweils Wasserstoff oder Methyl bedeuten.

6. Verbindungen nach Anspruch 1, worin W eine Gruppe d) bedeutet, in der R^{11} und R^{12} jeweils Wasserstoff oder Methyl bedeuten.

7. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 6, worin X und Y^1 jeweils Sauerstoff bedeuten.

8. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 7, worin Y^2 Sauerstoff bedeutet.

9. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 8, worin Z CH oder Stickstoff bedeutet.

10. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 9, worin R¹ Wasserstoff, Chlor, Methyl, Methoxy oder Difluormethoxy und R² Methoxy, Aethoxy, Methylamino, Dimethylamino oder N-Methoxymethylamino bedeuten.

5

11. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 10, worin mindestens eines von R¹ und R² Methoxy bedeutet.

12. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 11, worin R¹⁴ Wasserstoff bedeutet.

10

13. Verbindungen nach Anspruch 1, ausgewählt aus der Gruppe

15

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
3-Aethyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-isopropyl-phthalid,

20

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-phthalid,
7-[(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,

25

(Z)-3-Aethyliden-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,

8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isochroman-1-on,

30

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-phthalid,
3-Aethoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-3-methyl-phthalid,

35

7-[(4-Chlor-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
7-[(4-Aethoxy-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,

7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)thio]-3-methyl-phthalid,

7-[(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,

5 3-Aethyl-7-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-phthalid,

8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3,4-dimethyl-isochroman-2-on,

10 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methylthio-phthalid,

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-vinyl-phthalid,
und 3-Cyano-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid.

14. Verbindungen nach Anspruch 1, ausgewählt aus der
15 Gruppe

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3,6-dimethyl-phthalid,

20 3-Carbamoyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,

3-(2-Chloräthoxy)-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-propargyloxy-phthalid,

25 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(n-propoxy)-phthalid,

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(2-methoxy-äthoxy)-phthalid,

7-[(4-Methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,

30 7-[(4-Chlor-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-phthalid,

7-[(4-Dimethylamino-6-methoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,

35 7-[(4-Methoxy-6-methylamino-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,

7-[(4-Chlor-6-methylamino-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-phthalid,

3-Cyanomethoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,

5 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(methoxycarbonylmethoxy)-phthalid,

3-Aethoxycarbonylmethyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,

10 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-2-benzothiophen-1(3H)-on,

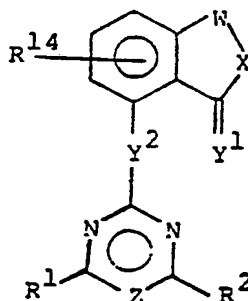
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion und

7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzofuran-1(3H)-thion.

15

15. Unkrautbekämpfungsmittel und pflanzenwachstumsregulierendes Mittel, dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge mindestens einer Verbindung der allgemeinen Formel

20

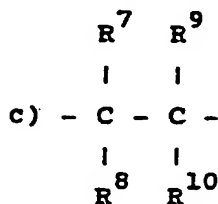
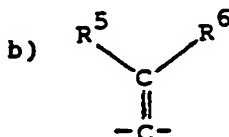
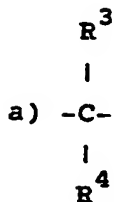


I

25

worin

30 W eine der zweiwertigen Gruppen a) - d)



35

- $$\begin{array}{ccc} & R^{11} & R^{12} \\ & | & | \\ 5 & d) - C & = C - \end{array}$$
- X, Y¹ und Y² jeweils Sauerstoff oder Schwefel,
 Z CR¹³ oder Stickstoff,
 R¹ Wasserstoff, Fluor, Chlor, C₁₋₃-Alkyl, Halogenmethyl,
 10 Methoxymethyl, C₁₋₃-Alkoxy, Difluormethoxy oder
 Methylthio,
 R² Methyl, C₁₋₂-Alkoxy, C₁₋₂-Fluoralkoxy,
 C₁₋₂-Alkylamino, Di(C₁₋₂-alkyl)amino oder
 N-Methoxymethylamino,
 15 R³ Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, gegebenenfalls
 substituiertes C₁₋₆-Alkyl, C₂₋₃-Alkenyl,
 C₂₋₃-Alkinyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl,
 Hydroxy, gegebenenfalls substituiertes C₁₋₆-Alkoxy,
 C₁₋₆-Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio, Cyano, Rhodano,
 20 Formyl, Carboxy, C₂₋₅-Alkoxy-carbonyl, Carbamoyl,
 Formyloxy, C₂₋₅-Alkanoyloxy,
 C₂₋₅-Alkoxy-carbonyloxy, C₂₋₃-Alkylcarbamoyloxy,
 Di(C₁₋₂-alkyl)carbamoyloxy oder
 Di(C₁₋₂-alkoxy)phosphonyl,
 25 R⁴ Wasserstoff, C₁₋₆-Alkyl oder Trifluormethyl,
 R⁵ Wasserstoff, C₁₋₆-Alkyl oder gegebenenfalls substi-
 tuiertes Phenyl,
 R⁶ Wasserstoff oder Methyl,
 R⁷, R⁸ und R⁹ unabhängig voneinander Wasserstoff oder
 30 C₁₋₃-Alkyl,
 R¹⁰ Wasserstoff oder C₁₋₃-Alkoxy,
 R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff oder
 C₁₋₃-Alkyl,
 R¹³ Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl
 35 und
 R¹⁴ Wasserstoff, Halogen, C₁₋₂-Alkyl oder
 C₁₋₂-Alkoxy bedeuten.

sowie Formulierungshilfsstoffe enthält.

16. Mittel nach Anspruch 15 zur Bekämpfung von Unkräutern.

5

17. Unkrautbekämpfungsmittel nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass es eine wirksame Menge mindestens einer aus der Gruppe

- 10 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
3-Aethyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-isopropyl-
phthalid,
- 15 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-phthalid,
7-[(4-Methoxy-6-methyl-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-
phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-
phthalid,
- 20 (Z)-3-Aethyliden-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
phthalid,
8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isochroman-
-1-on,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)thio]-3-methyl-phthalid,
- 25 3-Aethoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-3-
methyl-phthalid,
7-[(4-Chlor-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-
phthalid,
- 30 7-[(4-Aethoxy-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-
phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)thio]-3-methyl-
phthalid,
- 35 7-[(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-
methyl-phthalid,
3-Aethyl-7-[(4,6-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-
phthalid,

- 8-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3,4-dimethyl-
isochroman-2-on,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methylthio-
phthalid,
5 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-vinyl-phthalid,
und 3-Cyano-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-phthalid,
ausgewählten Verbindung sowie Formulierungshilfsstoffe
enthält.
- 10 18. Unkrautbekämpfungsmittel und pflanzenwachstums-
regulierendes Mittel nach Anspruch 15, dadurch gekenn-
zeichnet, dass es eine wirksame Menge mindestens einer aus
der Gruppe
- 15 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3,6-dimethyl-
phthalid,
3-Carbamoyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
phthalid,
3-(2-Chloräthoxy)-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
20 phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-propargyloxy-
phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(n-propoxy)-
phthalid,
25 7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(2-methoxy-
äthoxy)-phthalid,
7-[(4-Methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-phthalid,
7-[(4-Chlor-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-
phthalid,
30 7-[(4-Dimethylamino-6-methoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-
3-methyl-phthalid,
7-[(4-Methoxy-6-methylamino-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-
methyl-phthalid,
7-[(4-Chlor-6-methylamino-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-
35 methyl-phthalid,
7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-hydroxy-
phthalid,

- 88 -

3-Cyanomethoxy-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-
phthalid,

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-(methoxycarbonyl-
methoxy)-phthalid,

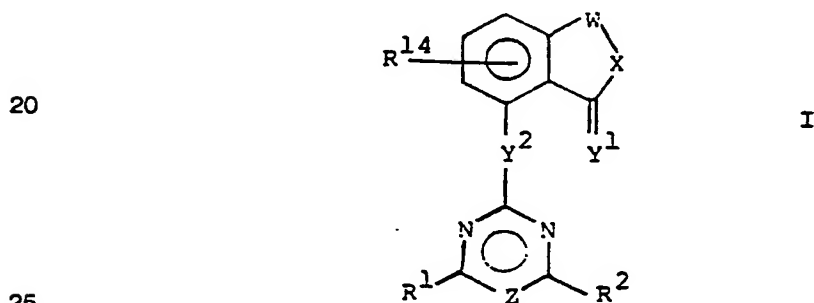
5 3-Aethoxycarbonylmethyl-7-[(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-
yl)oxy]-phthalid,

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-2-benzo-
thiophen-1(3H)-on,

7-[(4,6-Dimethoxy-pyrimidin-2-yl)oxy]-3-methyl-isobenzo-
10 furan-1(3H)-thion und

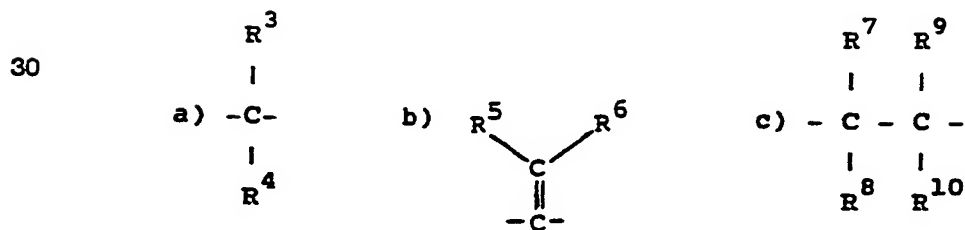
7-[(4,6-Dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl)oxy]-3-methyl-iso-
benzofuran-1(3H)-thion ausgewählten Verbindung sowie
Formulierungshilfsstoffe enthält.

15 19. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der
allgemeinen Formel

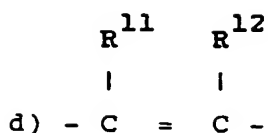


worin

W eine der zweiwertigen Gruppen a) - d)

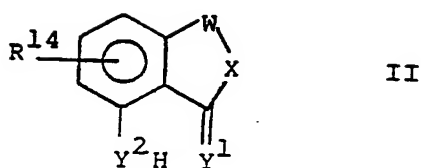


- 89 -



- 5 X, Y¹ und Y² jeweils Sauerstoff oder Schwefel,
 Z CR¹³ oder Stickstoff,
 R¹ Wasserstoff, Fluor, Chlor, C₁₋₃-Alkyl, Halogenmethyl,
 Methoxymethyl, C₁₋₃-Alkoxy, Difluormethoxy oder
 Methylthio,
- 10 R² Methyl, C₁₋₂-Alkoxy, C₁₋₂-Fluoralkoxy,
 C₁₋₂-Alkylamino, Di(C₁₋₂-alkyl)amino oder
 N-Methoxymethylamino,
 R³ Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, gegebenenfalls
 substituiertes C₁₋₆-Alkyl, C₂₋₃-Alkenyl,
- 15 C₂₋₃-Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl,
 Hydroxy, gegebenenfalls substituiertes C₁₋₆-Alkoxy,
 C₁₋₆-Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio, Cyano, Rhodano,
 Formyl, Carboxy, C₂₋₅-Alkoxycarbonyl, Carbamoyl,
 Formyloxy, C₂₋₅-Alkanoyloxy,
- 20 C₂₋₅-Alkoxycarbonyloxy, C₂₋₃-Alkylcarbamoyloxy,
 Di(C₁₋₂-alkyl)carbamoyloxy oder
 Di(C₁₋₂-alkoxy)phosphonyl,
 R⁴ Wasserstoff, C₁₋₆-Alkyl oder Trifluormethyl,
 R⁵ Wasserstoff, C₁₋₆-Alkyl oder gegebenenfalls substi-
 25 tuiertes Phenyl,
 R⁶ Wasserstoff oder Methyl,
 R⁷, R⁸ und R⁹ unabhängig voneinander Wasserstoff oder
 C₁₋₃-Alkyl,
 R¹⁰ Wasserstoff oder C₁₋₃-Alkoxy,
- 30 R¹¹ und R¹² unabhängig voneinander Wasserstoff oder
 C₁₋₃-Alkyl,
 R¹³ Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl
 und
 R¹⁴ Wasserstoff, Halogen, C₁₋₂-Alkyl oder
 35 C₁₋₂-Alkoxy bedeuten,
 dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der
 allgemeinen Formel

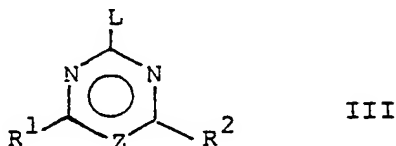
- 90 -



5

worin W, X, Y¹, Y² und R¹⁴ die oben angegebenen Bedeutungen besitzen,
mit einer Verbindung der allgemeinen Formel

10



15

worin R¹, R² und Z die oben angegebenen Bedeutungen besitzen und L eine Abgangsgruppe bedeutet,
umsetzt.

20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass es zur Herstellung einer Verbindung der Formel I dient, worin W eine Gruppe a) und R³ Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, gegebenenfalls substituiertes C₁₋₆-Alkyl, C₂₋₃-Alkenyl, C₂₋₃-Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Hydroxy, C₁₋₆-Alkoxy, C₁₋₆-Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio, Cyano oder C₂₋₅-Alkoxycarbonyl und R⁴ Wasserstoff oder C₁₋₆-Alkyl bedeuten, oder R³ Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, C₁₋₆-Alkyl, Hydroxy, C₁₋₆-Alkoxy, C₁₋₆-Alkylthio, Phenoxy, Phenylthio oder Cyano und R⁴ Trifluormethyl bedeuten; oder W eine Gruppe b), c) oder d) bedeutet, worin R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹ und R¹² die in Anspruch 19 angegebenen Bedeutungen besitzen; und X Sauerstoff bedeutet, Y¹, Y² und Z die in Anspruch 19 angegebenen Bedeutungen besitzen und R¹ Fluor, Chlor, C₁₋₃-Alkyl, Fluormethyl, Methoxymethyl, C₁₋₃-Alkoxy, Difluormethoxy oder Methylthio, R² Methyl, C₁₋₂-Alkoxy

- 91 -

oder C₁₋₂-Fluoralkoxy und R¹⁴ Wasserstoff bedeuten.

21. Verfahren zur Bekämpfung von Unkräutern und zur Regulation des Pflanzenwachstums, dadurch gekennzeichnet, dass man das gegen Unkräuter zu schützende Gut und/oder die Unkräuter bzw. die Pflanzen mit einer wirksamen Menge einer Verbindung gemäss einem der Ansprüche 1, 3 bis 6, 10, 11 und 14 bzw. eines Mittels gemäss Anspruch 15, 16 oder 18 behandelt.

10

22. Verfahren zur Bekämpfung von Unkräutern, dadurch gekennzeichnet, dass man das gegen Unkräuter zu schützende Gut und/oder die Unkräuter mit einer wirksamen Menge einer Verbindung gemäss einem der Ansprüche 2, 7 bis 9, 12 und 13 bzw. eines Mittels gemäss Anspruch 17 behandelt.

23. Verwendung einer Verbindung gemäss einem der Ansprüche 1, 3 bis 6, 10, 11 und 14 bzw. eines Mittels gemäss Anspruch 15, 16 oder 18 zur Bekämpfung von Unkräutern oder zur Regulation des Pflanzenwachstums.

24. Verwendung einer Verbindung gemäss einem der Ansprüche 2, 7 bis 9, 12 und 13 bzw. eines Mittels gemäss Anspruch 17 zur Bekämpfung von Unkräutern.

25

30

35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/CH90/00222

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) *

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

Int.Cl⁵: C07D 405/12, C07D 409/12, A01N 43/54, A01N 43/66

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched ⁷

Classification System

Classification Symbols

Int.Cl⁵:

C07D 405/00, C07D 409/00

Documentation Searched other than Minimum Documentation
to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT *

Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
Y	EP, A, 0287079 (KUMIAI CHEMICAL IND.) 19 October 1988 see the whole document ----	1-24
Y	EP, A, 0336494 (SHELL) 11 October 1989 see the whole document ----	1-24
Y	EP, A, 0299446 (AMERICAN CYANAMID) 18 January 1989 see the whole document ----	1-24
Y	EP, A, 0145078 (SHELL) 19 June 1985 see the whole document -----	1-24

* Special categories of cited documents: ¹⁰

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the International filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search

28 November 1990 (28.11.90)

Date of Mailing of this International Search Report

20 December 1990 (20.12.90)

International Searching Authority

European Patent Office

Signature of Authorized Officer

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

CH 9000222
SA 40003

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 12/12/90
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A- 0287079	19-10-88	JP-A- 63258464	25-10-88
		JP-A- 1093576	12-04-89
		US-A- 4889552	26-12-89

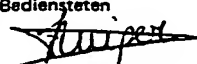
EP-A- 0336494	11-10-89	AU-A- 3247689	12-10-89
		JP-A- 1305070	08-12-89

EP-A- 0299446	18-01-89	US-A- 4911754	27-03-90
		AU-A- 1910988	19-01-89
		JP-A- 1093584	12-04-89

EP-A- 0145078	19-06-85	AU-B- 584866	08-06-89
		AU-A- 3600184	13-06-85
		CA-A- 1270832	26-06-90
		DE-A- 3474547	17-11-88
		JP-A- 60132928	16-07-85
		OA-A- 7880	20-11-86
		SU-A- 1314947	30-05-87

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen **PCT/CH 90/00222**

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
Int.Cl. ⁵ C 07 D 405/12, C 07 D 409/12, A 01 N 43/54, A 01 N 43/66		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Cl. ⁵	C 07 D 405/00, C 07 D 409/00	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN⁹		
Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
Y	EP, A, 0287079 (KUMIAI CHEMICAL IND.) 19. Oktober 1988 siehe das ganze Dokument --	1-24
Y	EP, A, 0336494 (SHELL) 11. Oktober 1989 siehe das ganze Dokument --	1-24
Y	EP, A, 0299446 (AMERICAN CYANAMID) 18. Januar 1989 siehe das ganze Dokument --	1-24
Y	EP, A, 0145078 (SHELL) 19. Juni 1985 siehe das ganze Dokument ----	1-24
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 28. November 1990		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 20 DEC 1990
Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentamt		Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten Mme N. KUIPER 

**ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.**

CH 9000222
SA 40003

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 12/12/90
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A- 0287079	19-10-88	JP-A- 63258464	25-10-88
		JP-A- 1093576	12-04-89
		US-A- 4889552	26-12-89

EP-A- 0336494	11-10-89	AU-A- 3247689	12-10-89
		JP-A- 1305070	08-12-89

EP-A- 0299446	18-01-89	US-A- 4911754	27-03-90
		AU-A- 1910988	19-01-89
		JP-A- 1093584	12-04-89

EP-A- 0145078	19-06-85	AU-B- 584866	08-06-89
		AU-A- 3600184	13-06-85
		CA-A- 1270832	26-06-90
		DE-A- 3474547	17-11-88
		JP-A- 60132928	16-07-85
		OA-A- 7880	20-11-86
		SU-A- 1314947	30-05-87

EPO FORM P0073

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)